

THESIS

Copenhagen

THESIS

L. 415 (Copenhagen)

BIDRAG TIL STUDIET

AF

KRÆFTSYGDOMMENS
KLINIK OG PATHOGENESE

AF

FRIDTJOF BANG

TIDLIGERE PROSEKTOR VED

UNIVERSITETETS PATHOLOGISK-ANATOMISKE INSTITUT



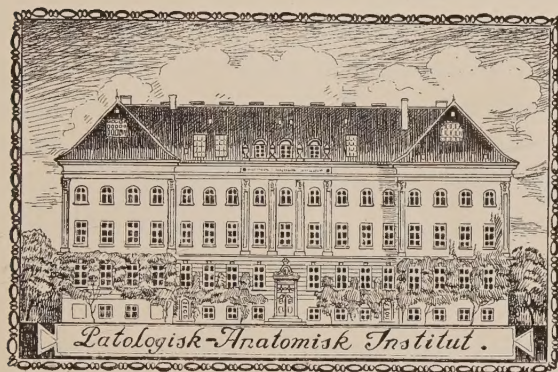
Copenhagen

GYLDENDALSKE BOGHADEL · NORDISK FORLAG
KJØBENHAVN · KRISTIANIA · LONDON · BERLIN

MDCCCXXIV

BIDRAG TIL STUDIET
AF
KRÆFTSYGDOMMENS KLINIK
OG
PATHOGENESE

AF
FRIDTJOF BANG
TIDLIGERE PROSEKTOR VED
UNIVERSITETETS PATHOLOGISK-ANATOMISKE INSTITUT



GYLDENDALSKE BOGHANDEL - NORDISK
FORLAG - KJØBENHAVN - KRISTIANIA
LONDON - BERLIN - MDCCCCXXIV

Denne Afhandling er af det lægevidenskabelige Fakultet
antagen til offentlig at forsvares for den medicinske Doktorgrad.

København, den 10. April 1924.

S. A. Gammeltoft,
p. t. Dekanus.

FORORD

PAA Opfordring af min daværende Chef, Professor, Dr. med. *Johannes Fibiger*, begyndte jeg i 1919, som Prosektor ved *Universitetets pathologisk-anatomiske Institut*, at eftergøre *Yamagiwa's*, *Ichikawa's* og *Tsutsui's* Forsøg med Fremkaldelse af Tjærekræft paa Dyr. Forsøgene blev udført i Samarbejde med Professorens, paa hvis Foranledning de første vellykkede Resultater blev offentliggjort i 1920.

Professor Joh. Fibiger overlod mig derefter den videre Fortsættelse af en Del af Forsøgene, idet Professoren tildelte mig som særlige Opgaver at undersøge Kræftsvulsternes histologiske Udvikling, Alderens Indflydelse, den nødvendige Penslingstid m. m. Resultatet af disse Undersøgelser, som blev paabegyndt i August 1920, foreligger i nærværende Afhandling sammen med en Del litterære og kliniske Undersøgelser.

Under Udførelsen af mine Undersøgelser har *Professor Joh. Fibiger* gjort mig delagtig i sine udstrakte Erfaringer paa Kræftforskningens Omraade, i sin Indsigt i Forsøgsmetoder og Litteratur, og jeg beder herved Professoren modtage min bedste Tak for den Hjælp og store Interesse, han ved saa mange Lejligheder har vist mig.

Mine Undersøgelser har bragt mig i Forbindelse med mange forskellige Mennesker, som har vist mig deres Velvilje, og som jeg ligeledes benytter Lejligheden til herved at takke, saaledes Profes-

sor, Dr. med. *Oscar Bloch*, Professor, Dr. med. *L. Fridericia*, Professor, Dr. med. *C. O. Jensen*, Overlægerne ved Rigshospitalet og Kommunehospital, Assistenterne paa pathologisk-anatomisk Institut m. fl. En særlig Tak bringer jeg min nuværende Chef, Professor, Dr. med. *S. A. Gammeltoft*, som ved den Interesse, han har vist mig under mit Arbejde, har bidraget væsentligt til dettes Fuldendelse.

Endelig takker jeg stud. med. *Edgar Schnohr*, som har hjulpet mig ved Fremskaffelsen af det foreliggende Journalmateriale.

Maj 1923.

F. B.

De histologiske Pennetegninger er udførte af *M. A. Bessin*, Paris.

INDHOLD

	Side
Indledning	1

FØRSTE DEL

Kliniske Undersøgelser

Kapitel I.	Skorstensfejerkræft	7
— II.	Kræft, fremkaldt af Tjære, Paraffin og lignende Produkter	40
— III.	»Akut Tjærekræft«.	72
— IV.	Kræftaarsager. — Forekomst af Tjærekræft i Danmark.	84

ANDEN DEL

Experimentelle Undersøgelser

Kapitel V.	Historisk Oversigt. — Forsøgsordning	119
— VI.	Tjærekræft hos hvide Mus. — Almindeligt Forløb ..	132
— VII.	Histologiske Undersøgelser af Hudforandringernes Udvikling under Tjærepenslingen	146
— VIII.	Disposition og Cancerisering	177
— IX.	Udrukningstid, Paavirkningstid, Latenstid. — Biologisk Malignitet	182
— X.	Udrukningstidens Længde hos tjærepenslede Mus i Lys og i Mørke og hos tjærepenslede Museunger. . . .	200
— XI.	Hyperplasi og Cancerisering	209
— XII.	Kræftsygdommen	219
Uddrag af Forsøgsprotokollerne. Forkortelser.		222
Litteraturfortegnelse		284

DE TVMORIBVS CONTRA NATVRAM

Figura Cancriformis.



„Ceste tumeur a pris le nom de Chancre, parce qu'elle
luy ressemble beaucoup — — pour ceste cause ie t'ay voulu
donner icy le pourtrait de cet animal.“

Ambroise Paré: Cinq livres de chirurgie. Paris 1572.

INDLEDNING

FRA Lægevidenskabens første Begyndelse og op til Nutiden foreligger en uhyre Mængde spredte Iagttagelser af den Svulstsygdom, vi benævner Kræft. Paa Grundlag af disse Iagttagelser dannede enhver Tid sig sin egen Forestilling om, hvad det er, der foregaar, naar en Kræftsvulst udvikler sig, idet Meneringerne herom forandrede sig, jo mere Indsigt man fik i de levende Organismers Bygning og Funktion. Det er næppe for meget sagt, at enhver ny biologisk Opdagelse med Iver blev greben og forsøgtes anvendt til Løsningen af dette Spørgsmaal, hvad her skal vises ved Exempler, hentede fra Hovedbegivenheder i den medicinske Videnskabs Udvikling; Hensigten med disse Exempler er desuden den at minde om den historiske Baggrund for det i det følgende omtalte.

Vi ser saaledes Chylus- og Lymfekarrenes Opdagelse og *Harvey's* Paavisning af Blodets Kredsløb i 1628 give Anledning til Fremsættelsen af »Lymfetheorien«, som under forskellige Former blev den herskende i Pathologien i c. 150 Aar. Man forestillede sig, at Lymfen under sygelige Tilstande »svedtes ud« af Karrene og undergik visse Forandringer, og at Svulsterne opstod af sig selv i den »fordærvede« Lymfevædske. Man søgte derfor med de til

Raadighed staaende Midler at undersøge Lymfen, idet man kogte den, lagde Mærke til Dampenes Lugt og Vædskens Skumning og mente saa at finde Beviser for Theoriens Rigtighed i overensstemmende Iagttagelser ved Kogning af Svulster.

Morgagni (1682—1771) var en af de første, der søgte at frigøre sig for disse Forestillinger, men det var dog først i Begyndelsen af det 19. Aarhundrede, da *Bichat* (1771—1802) var begyndt at undersøge Vævsstrukturerne, og da man erkendte, at Celler opbygger alle levende Væv (*Raspail, Collard*), at man naaede til et Hovedpunkt i Kræftlæren: Undersøgelsen af Vævs- og Cellerforandringer (*Johannes Müller*, 1838). I Danmark blev disse Undersøgelser ført videre af *Adolph Hannover*, hvis Afhandling fra 1843 »Den pathologiske Anatomis Svar paa Spørgsmaalet: Hvad er Cancer?» satte Skel i Kræftforskningen.

Det endelige Resultat af denne lange Udvikling naaedes i Midten af Aarhundredet, da *Rud. Virchow* grundlagde »*Cellular-Pathologien*« (1855). Man er nu til Dags vant til at tænke sig Cellen som en nødvendig Betingelse for Livets Bestaaen, og uvilkaarligt tænker vi os alle levende Væsener opbyggede af Celler med forskellig Udvikling og Opgave; vi kan derfor kun med den største Anstrængelse forestille os, hvorledes man i Tiden før *Virchow* opfattede levende Organismer. Selve Cellens Opdagelse gjorde kun Tingene mere indviklede end før; »*Humoral-Pathologerne*« opfattede Cellen som en mindre væsentlig Del af den levende Substans, den dannede sig »af sig selv« i Vævsvædskerne, hvortil selve Livsprincipet var knyttet. Naar man talte om »*Irritamenter*« som Aarsag til Sygdom, maatte man tænke sig, at disse ledtes gennem Ner-

verne for saa — hvad der var ganske uforstaaeligt — snart at forårsage Hypertrofi, snart Tuberculose eller Cancer. *Virchow* henvendte alle Livsprocesser til Cellerne. »*Das Leben ist gebunden an gewisse Heerde von Substanz. Diese Heerde sind die Zellen und Zellengebilde*«. Cellerne opstaar ikke i Væsvædskerne ved en »*generatio æquivoca*«, men den ene Celle dannes af den anden. Irritamentet kan paavirke den enkelte Celle uden Nerver som Mellemled, og Cellerne svarer paa Irritationen med Delinger, forøget Sekretion, Assimilation o. s. v.

Denne nye Synsmaade prøvede *Virchow* at anvende paa Svulstlæren; de gamle Erfaringer og Formodninger om ydre Irritamenters Betydning for Kræft (Sod f. Ex.) blev kombinerede med Antagelsen af indre »*dyskrasiske*« Irritamentet, og dette dannede Grundlaget for hans »*Reiz-Theori*«, som indtil den nyeste Tid af mange anses for at være den Theori, der bedst forklarer Aarsagen til Kræft og Dannelsen af Kræftsvulster.

»*Dyskrasien*«, der kun fandtes hos enkelte Individuer, skulde ogsaa forklare, at det kun var saadanne, der fik Cancer. Da nu de nye histologiske Undersøgelser førte til et langt dybere Indblik i Fosterets Udvikling, da man saa den vidunderlige Maade, hvorpaa de forskellige Organer udvikler sig af enkelte Celler og Cellergrupper, gav dette Anledning til en ny Forklaring af Svulsternes Opstaen. Disse betragtedes som fejlagtigt udviklede, »*organoide*« Dannelser, og *Cohnheim* opstillede Theorien om, at Kræft er en saadan Dannelse, der udvikler sig, naar »*afsprængte embryonale*« Celler rammes af et Irritament. En væsentlig Støtte for denne Theori var den Hyppighed, hvormed man ser Cancer udvikle sig i

Nævi og andre Misdannelser. Betingelsen for, at Kræft kunde opstaa, skulde altsaa være Tilstedeværelsen af saadanne Celler — atter kun en Formodning, som førte til en fejlagtig Forestilling om en Overensstemmelse mellem de embryonale Kimcellers regelrette Udvikling mod en bestemt, afsluttet Dannelse og Kræftcellernes ganske uregelmæssige Væxt.

Intet Under, at i Tiden efter *Pasteur* Infektionslærens vældige Indgriben i vore Sygdomsbegreber ogsaa maatte sætte sit Præg paa Kræftforskningen, og at det vanskelige Spørgsmaal: hvad er Kræft, søgtes løst ved Opstillingen af en »*Infektionstheori*«. I Følge denne er Kræft en smitsom Sygdom, der foraarsages af en bestemt Mikrob eller Parasit, i Lighed med andre Infektionssygdomme, og store Anstrængelser er gjort for at finde den formodede Kræft-Parasit. I Virkeligheden er det lykkedes ikke at finde een, men at finde flere. For Menneskets Vedkommende anses det for givet, at f. Ex. *Schistosomum hæmatobium* (*Bilharz*) kan være Aarsag til Lever- og Blære-Kræft, for Dyr's Vedkommende er det efter *Borrel's* og *Fibiger's* Undersøgelser fastslaaet, at der findes parasitære Aarsager til Kræft. Disse Undersøgelser støtter den paa kliniske Erfaringer grundede Formodning om, at chroniske Infektioner hos Mennesket — *Tuberculose*, *Syphilis* — ved Indvirkning af den paagældende Parasit eller dennes Toxin kan betinge Opstaaelsen af Kræft, og føjer nye Aarsager til de allerede kendte.

Vi har ikke derfor faaet mere at vide om, hvad der foregaar med Cellerne ved Udvikling af Kræftsvulster, men disse Iagttagelser har vist os, at der i bakteriologiske og parasitologiske Studier rummes store Muligheder for at finde flere af de Aarsager, der er

den direkte Anledning til Kræftsygdommen, Fund, der vilde være af den største Betydning for hele Menneskeheden.

Nutidens experimentelle Kræftforskning har givet os nye Midler i Hænde. Af *Transplantationsforsøgene*, hvorved det er lykkedes at overføre Svulstceller fra den ene Generation til den anden inden for samme Dyreart (*Hanau, Morau, C. O. Jensen*), maa vi have Lov til at slutte, at *Kræft er en Celleforandring*, ganske vist stadig af ukendt Natur, men om hvilken vi ved, at den uafhængigt af det omgivende Medium, naar dette blot yder Cellerne tilstrækkelige Livsbetingelser, overføres fra Modercelle til Dattercelle i utallige Generationer. Muligheden af vilkaarligt at kunne fremkalde Kræft hos Dyr, at kunne »*cancerisere*« de normale Celler ved Paavirkning af Straaler (*Clunet*), Parasiter (*Fibiger*) og chemiske Irritamenter (*Yamagiva, Ichikawa, Tsutsui, Leitch and Kenaway* o. fl.), ja endogsaa af at kunne dyrke normale Celler og Kræftceller in vitro (*Carrel, Burrows, Champy, Fischer*) tillader inden for udstrakte Grænser at variere Forsøgsbetingelserne, saaledes at den moderne experimentelle Kræftforskning kan bygge paa Forsøg, der hviler paa et lige saa sikkert Grundlag som Forsøg inden for Biologiens andre Omraader.

Vor Viden om Kræft grunder sig altsaa dels paa de ældre, kliniske og patologisk-anatomiske Iagttagelser, dels paa de nyere experimentelle Undersøgelser, der endnu er i deres Begyndelse. Hensigten med dette Arbejde er imidlertid ikke at give et Overblik over alt, hvad vi i Øjeblikket ved om Cancer, ikke engang paa det særlige Omraade Tjære-Kræft, men at sammenstille Iagttagelser hos tjærepenследе hvide Mus med kliniske Erfaringer om Kræft

hos Mennesket, for derpaa særlig gennem de experimentelle Undersøgelser at naa til nye Erfaringer om *Kræftsvulsternes Opstaaen og Udvikling*. At gennemgaa den store Kræftlitteratur har været mig uoverkommeligt, og det kan ikke undgaas, at mine Kundskaber i nogen Grad er præget af, hvad jeg tilfældigt er bleven bekendt med, saa at der maaske findes Tilfælde, der savnes i min Meddelelse, skønt de burde være taget med.

Resultaterne af Forsøgene har været bestemmende for Ordningen af Stoffet, som falder i to Hovedgrupper. De kliniske Erfaringer er de ældste, og for hvad jeg her har fundet af Interesse for mit Emne skal der fortrinsvis gøres Rede i første Afsnit. I andet Afsnit følger saa nyere experimentelle og egne Undersøgelser, idet jeg saa vidt muligt har holdt de to Afsnit ude fra hinanden, hvad der dog af praktiske Grunde ikke strængt har kunnet gennemføres.

FØRSTE DEL

KAPITEL I.

Skorstensfejerkræft.

„The fate of these people seems singularly hard; in their early infancy, they are most frequently treated with great brutality, and almost starved with cold and hunger; they are thrust up narrow, and sometimes hot chimnies, where they are bruised, burned, and almost suffocated; and when they get to puberty, become peculiarly liable to a most noisome, painful, and fatal disease.“

Percivall Pott, 1775.

I det Bind »*Chirurgical Observations*«, som *Percivall Pott*, Chirurg ved *St. Bartholomews Hospital* i London, udgav i Aaret 1775, finder man en fem Sider lang Afhandling med Titel: »*The Cancer of the Scrotum*«. Paa et Tidspunkt, da meget uklare Forestillinger herskede om Kræftsygdommens Natur, da »Lymfetheorien«, senere forbedret og omdannet af *Pott's* Samtidige og Elev, Skotlænderen *Hunter* (1728—1793), var Grundlag for den videnskabelige Betragtning af Cancer, lykkes det i denne Afhandling *Percivall Pott* ved uhildet klinisk Iagttagelse, fra den store Mængde af Lidelser, der i Datiden gik under Betegnelsen »Kræft«, at udskille en enkelt, vel karakteriseret Kræftlidelse, »Skorstensfejercanceren«.

Percivall Pott er den første, der i Litteraturen omtaler denne ejendommelige Sygdom, og idet han fastslaar, at det drejer sig om

en Lidelse, der kun ses hos Skorstensfejere, følger han en ny Erhvervssygdom, der senere viste sig at være en af de betydningsfuldeste, til dem, man allerede kendte, og som *Bernardini Ramazzini* havde samlet i sit Værk: *De morbis artificum*, der udkom i Modena i Aaret 1700. Thi medens *B. Ramazzini*, Grundlæggeren af den moderne Lære om Erhvervssygdomme, i sin Afhandling nævner Lidelser, der er karakteristiske for Folk med saa forskellige Beskæftigelser som *Metalgydere*, *Kemikere* og *Smede*, *Skuespilere*, *Lighbærere*, »*Tobaksrygere*« og »*lærde Mænd*« m. fl., nævnes Skorstensfejere ikke; i det solfyldte Italien, hvor Brændselsmaterialet var Ved fra Skovene, er det ogsaa højst usandsynligt, at Skorstensfejercancer forekom paa dette Tidspunkt.

Percivall Pott's Afhandling er beundringsværdig. Man lægge særlig Mærke til følgende Sætning: *The disease, in these people, seems to derive its origin from a lodgment of soot in the rugæ of the scrotum, and at first not to be a disease of the habit*, fordi det af denne fremgaar, at det er *Percivall Pott's* Overbevisning, at Skorstensfejercancer — i Modsætning til, hvad der den Gang var den almindelige Mening om Kræft — ikke er en *Almen-Sygdom*, men skyldes *Sod*, der sætter sig fast i Scrotums Folder: *Percivall Pott er den første, der har fundet en lokal, ude fra kommende Paa-virkning som Aarsag til Kræft*.

Hans Stil er kort og klar, og røber den øvede Klinikers Evne til at fremhæve det væsentlige. Det er næppe muligt mere malende at skildre Skorstensfejdrengenes ofte tragiske Livsskæbne end i de ni, efter ham citerede Linier, der indleder dette Kapitel. Man mærker hans Medfølelse med disse slet behandlede Børn, og i Hensigten med Afhandlingen finder man det smukkeste Udtryk for, hvad han som Chirurg og Læge ønskede at gøre for sine Medmennesker. *Percivall Pott* vilde ved sin Meddelelse gøre Chirurgerne opmærksomme paa Sygdommen og opfordre dem til at

fjerne den syge Del af Scrotum, inden Testes blev angrebne, da Operation efter hans Erfaringer i saa Tilfælde kom for sent.

Efter at *Pott* havde fremdraget »the chimney-sweepers' cancer«, ser vi baade Samtiden og Eftertiden Gang paa Gang beskæftige sig med denne Sygdom. *Cooper* kalder i 1830 Sygdommen for »en af de mærkeligste, som det menneskelige Legeme er udsat for«, og i de mange Beretninger om den, der navnlig fremkom i England — hvilket hænger sammen med dens geografiske Udbredelse — er nedlagt talrige, for Kræftforskningen meget interessante Iagttagelser. Jeg vil samle disse under tre Hovedsynspunkter: Skorstensfejercancerens *almindelige Klinik*, samt Iagttagelser, der lader sig anvende til Belysning af *Aarsag* og *Disposition*.

Almindelig Klinik.

Skorstensfejercanceren (»The chimney-sweepers' cancer«, »cancer des ramoneurs«) er som Regel lokaliseret til Genitalia masculina ext., hyppigst til Scrotums nederste Del (se Fig. 1), sjældnere til Penis, og i saa Tilfælde vist nok hyppigst til Huden paa Corpus, sjældnere til Glans eller Præputium.*) Den optræder her hos Personer, der i Forvejen har haft en hos Skorstensfejere almindelig forekommende Hudlidelse, der viser sig ved, at Huden bliver tør, ru og mørkladen (pigmenteret) og siden besat med Vorter (»soot-warts«). Vorterne kan, ligesom Canceren, optræde ogsaa udenfor Scrotum; *Paget* siger saaledes, at de kan findes paa ethvert Sted af Truncus og Extremiteter, undertiden i stort Antal

*) Man faar Mistanke om, at et Tilfælde med Lokalisation til Glans meddelt fra *Pagets* Klinik, men ikke af ham selv (se Lit.: *Paget*, 1850) har været en »almindelig« C. penis, der tilfældigt udviklede sig hos en Skorstensfejer. Paa Afbildninger af Sod- og Paraffinkræft paa Penis synes Corpus fortrinsvis angrebet (se saaledes Billedet hos *Volkman* 1875 [Lit.]).

(»I have seen sweeps so thick-set with them, that a hundred or more might have been counted«). Sod-Vorterne kan i mange Tilfælde bestaa i aarevis uden at blive cancrøse; de kan voxer i Længden, forhorne stærkt og danne saakaldte »Hudhorn«, de kan holde sig ganske smaa, eller de kan forsvinde helt igen. Men deres Tilstedeværelse er altid en Fare, fordi de efter nogen Tids Forløb



Fig. 1.

Skorstenstejerkraft (efter Astley Cooper).

— der kan være af meget forskellig Længde — kan give Anledning til Udvikling af Cancer. Efter manges Anskuelse skyldes Cancer-Udviklingen en særlig »Irritation« af en af Vorterne, oftest paa Scrotum, hvor Hudaffektionen i det hele viser sig hyppigst og stærkest udtalt; men ogsaa ved Mundvigen, paa Halsen, Haanden o. s. v. kan der udvikle sig Sod-Vorter og Cancer (se Side 32), undertiden paa to Steder kort Tid efter hinanden: saaledes først paa Halsen, Aaret efter paa Scrotum (Paget).

Canceren begynder saaledes, at en af Vorterne giver sig til at vokse stærkere, bliver mere fremspringende, fixeret i Dybden og ulcereret i Midten (*Butlin*). Gribes der ikke ind i Tide, breder Ulcerationen sig; Saarets Rande everteres, yppige Dannelser af scirrhus-agtig Haardhed voxer frem, og der afsondres en stærk foetid, irriterende Materie (*H. Earle*). Lidelsen kendetegner sig som saa mange Hudaffektioner ved at være meget kløende, men kun i Begyndelsen, senere optræder der virkelige Smerter (*Cooper*). Patienterne bliver lidt efter lidt kachektiske, taber Kræf-

terne og gaar paa denne Maade til Grunde, eller Cancersaaret breder sig, naar de store Kar paa Femur, destruerer deres Vægge og foraarsager Død ved Hæmorrhagi (*Curling*). Canceren kan ogsaa angribe Testis, Funiculus spermaticus og Ingvinalglandlerne, naa ind i Abdomen og fortsætte sin destruktive Væxt i Viscera (*P. Pott*).

Metastaser til Ingvinalglandlerne ses af og til ved den til Scrotum lokaliserede, typiske Skorstensfejercancer, men er i det hele ikke hyppige, og Metastaser til andre Organer er vist nok yderst sjældne; Skortensfejercarcinomet adskiller sig herved ikke fra andre Hudcarcinomer. Metastaserne kan fortsætte deres Væxt ogsaa efter Fjernelsen af den primære Tumor; saaledes har *Butlin* set en inoperabel C. ingvinalis udvikle sig hos en Skorstensfejer, der fem Aar i Forvejen havde faaet fjernet en Cancer fra Scrotum. Svulst af Ingvinalglandlerne ses dog ofte, uden at dette skyldes Metastaser, og gaar i saa Fald tilbage af sig selv efter Fjernelsen af den primære Tumor (*Curling*, *Butlin*).

Ejendommeligt nok berettes der om Tilfælde af Cancer hos Skorstensfejere, optrædende *primært i Ingvinalglandlerne*, hvor der selv ved en omhyggelig Undersøgelse af øvede Klinikere ikke kunde paavises Tegn til Svulstdannelse paa Scrotum. *Paget* har fjernet Glandelsvulster, der indeholdt »epitheliale Cancer-Celler«, fra Ingven hos en Skorstensfejer, hvis »skin was dusky and dry and many hair-follicles were enlarged by their accumulated contents; but he had no appearance of cancer, or wart of any kind, on the scrotum or penis«. Sygdommen var begyndt 15 Uger i Forvejen som en haard Klump under Huden i højre Ingven, hvor Svulsten nu var adhærent og ulcereret; der var noget mindre Svulst af Ingvinalglandlerne i venstre Side. *Lawson* meddeler to lignende Tilfælde, begge hos Skorstensfejere; Canceren bredte sig fra Ingvinalglandlerne ud i Omgivelserne, og begge Patienterne

døde af Hæmorrhagi, den ene fra Art. femoralis, den anden fra Art. iliaca.

Sikker Mikroskopi foreligger ikke i noget af Tilfældene, og disse er for saa vidt ikke uomtvistelige, hvad Svulsternes Karakter som Epitheliomer angaar; men i Følge den omhyggelige kliniske Undersøgelse, de har været Genstand for, tyder alt dog paa, at det virkelig drejer sig om Sod-Cancer i Ingvinalglandlerne. *Spencer* mener at kunne paavise Sod i Cellerne ved Skorstensfejercancer, og vil derved forklare baade sent udviklede Cancere og Tilfælde som de anførte, idet Soden skulde føres op til Glandlerne og fremkalde Canceren ved at ophobes her; det maa dog fremhæves, at det i saa Tilfælde ikke kan dreje sig om et Epitheliom. *Spencers* Forklaring fortjener at anføres som det eneste Forsøg, jeg i Litteraturen har fundet paa at forklare saadanne Tilfælde. Da man ved Kræft i Almindelighed ofte ser store Metastaser ved ganske smaa Carcinomer, vil en anden Forklaring være den, at der kunde have været en kun mikroskopisk paaviselig Cancer scroti, og at denne havde metastaseret til Ingvinalglandlerne og her havde fundet gunstigere Væxtbetingelser end paa Scrotum. Men længere end til Formodninger kan man her ikke naa.

Behandlingen af Sygdommen blev mere hensigtsmæssig, efter at *Percivall Pott's* Meddelelse var fremkommen. Da Lidelsen hyppigst var lokaliseret til Genitalia, og da den som Regel først forekom efter Pubertetsalderen (*»I never saw it under the age of puberty«, Pott*), blev den ofte og endnu længe efter *Pott* antaget for at være venerisk, hvilket fremgaar baade af *Pott's* egne Meddelelser og af Beretninger af *Bell* (1794) og af *Aldis* (se Lit.), der endnu saa sent som 1820 i denne Anledning tog til Orde imod *»den for hyppige Brug af Kviksølv«*: de i Forvejen ofte medtagne Patienter blev antagne for Syfilitikere, og da Canceren selvfølgelig ikke svandt selv for en langvarig Kviksølvbehandling, blev deres

slette Tilstand yderligere forværret af Kviksvølvforgiftninger. *Pott's* Fortjenester som den, der erkendte Sygdommens virkelige Natur og gjorde sig til Talsmand for den paa det Tidspunkt eneste virksomme Behandling: den operative, bliver endnu tydeligere paa Baggrund af disse Beretninger. Han fremhæver, at Scrotum godt kan fjernes, da det ikke »er noget vitalt Organ«, og at Indgrebet bør gøres, naar man derved kan redde Livet: »*for when the disease has got head, it is rapid in its progress, painfull in all its attacks, and most certainly destructive in its event*«.

Man fjernede den Del af Scrotum, der var infiltreret af Svulst, idet man dog ofte var i Tvivl om een eller flere Vorter i Nærheden af Canceren ikke ogsaa burde fjernes (*Paget*). Efter Exstirpationen af den syge Del af Scrotum var der ofte Tilbøjelighed til profuse Blødninger, som vanskelig stod for Kompression. Man skulde derfor omhyggelig underbinde ogsaa smaa Kar og ikke anlægge nogen Forbinding, eller tillade Patienten at gaa til Sengs, før Blødningen var standset; han skulde opholde sig paa et køligt Sted og i halvt siddende Stilling. Naar Blødningen var standset, kunde Saarets Rande trækkes sammen med Suturer (*Cooper*).

Recidiver omtales ofte. *Curling* (l. c.) fortæller om en Skorstensfejer, han havde som Patient. Han var 41 Aar gammel og havde været Skorstensfejer siden sit 7de Aar. I Løbet af 22 Aar var han 5 Gange bleven opereret for Skorstensfejercancer og havde nu Metastaser i Ingvinalglandlerne; disse ulcererede, Tilfældet maatte betragtes som inoperabelt, og Patienten døde af Afkræftelse. *Curling* har ligeledes set en 66 Aar gammel Skorstensfejer, hvis Finger var fjernet af *Paget* paa Grund af Cancer, og som nu havde en »Cancer-Vorte« paa den modsatte Haand; 35 Aar tidligere havde han faaet fjernet en Cancer scroti. Disse Sygehistorier viser Lidelsens relative Godartethed. Det er tillige værd at lægge Mærke til, at *Recidiver* ikke optræder i Operationica-

tricen, men enten i Huden ved Siden af denne eller paa et helt andet Sted. Dette fremhæves af flere engelske Klinikere og ogsaa af *Hannover*, der dog kun kender Skorstensfejercarcinomet »af sine Studier i de engelske Museer«.

Skorstensfejercanceren forløber altsaa klinisk paa en formaligne Svulster karakteristisk Maade: en Tumor, der trænger destruerende frem i det omgivende Væv, metastaserer, recidiverer og undertiden fremkalder Kachexi. Efterhaanden som den *histologiske Svulstundersøgelse* udviklede sig, søgte man at afgøre dens Natur ogsaa paa Grundlag af disse Undersøgelser. *Hannover* havde i 1843, *Lebert* i 1845 ment at kunne paavise en »Kræftcelle« af et særligt Udseende, der ikke forekom i den sunde Organisme, og *Hannover* adskilte »Epithelioma«, *Lebert* »Cancroid« fra Kræft, fordi »Kræftcellen« ikke forekom i disse Svulster; naar den nu og da fandtes i dem, var det, fordi Epitheliomet var blevet angreben af Kræft (*Hannover*). *Lebert* regnede ikke Skorstensfejercancer for virkelig Cancer, men henregnede den til »Cancroiderne« (1851), og *Hannover* mente, at den »i de fleste Tilfælde virkelig synes at være Kræft, i noget færre Tilfælde Epithelioma, i enkelte endelig en Combination af Kræft og Epithelioma« (1852). Som bekendt lod Begrebet »den specifikke Kræftcelle« sig ikke gennemføre histologisk, Epitheliomerne gik op i den Gruppe, der betegnedes »epitheliale Cancere«, sideordnet med Cancer i andre Organer, og til denne Gruppe henregnede *Paget* Skorstensfejercanceren allerede i 1853. I de fleste Tilfælde synes Skorstensfejercancer at være et forhornende Carcinom (*Carcin. spinocellulare, Cancroid**)).

*) Skorstensfejersarcom har jeg ikke fundet omtalt i Litteraturen.

Aarsag.

Percivall Pott ansaa Soden for at være den væsentlige Aarsag til Skorstensfejcancer, hvilket fremgaar af Citatet i Begyndelsen af dette Kapitel. Men denne Anskuelse blev snart forladt, og en anden Synsmaade gjorde sig gældende, der omtrent kan udtrykkes saaledes: Visse Personer har en »*cancrøs Diathese*«, og kun saadanne Personer er i Stand til at faa Cancer; Sodens Indvirkning er da kun af underordnet Betydning og bestaar i, at den ved at »*irritere*« Vævet eller ved at fremkalde en Hudforandring, der er gunstig for Udvikling af Cancer, bestemmer det Sted, hvor Canceren bryder frem. *Paget*, der ansaa Cancere for »*lokale Manifestationer af visse specifikke, sygelige Tilstande i Blodet*«, mener saaledes, at »*Sodens virkelige Indflydelse ved denne Sygdom ikke er den, at dens varige Kontakt bestemmer Cancerens Væxt, men (i det mindste til Dels) at den fremkalder en Hudtilstand, der begunstiger Lokalisationen af epithelial Cancer hos Personer med cancrous Diathese*« (1. c. 1853). *Curling* slutter sig til denne Synsmaade: Canceren er »*Resultatet af en senere Forandring*« i det af Soden paavirkede Væv, men han kan iøvrigt ikke forklare sig, hvori den Forandring i Huden egentlig bestaar, som fremkaldes af Soden og som gør, at der senere udvikler sig Cancer (1866). *Butlin* mener, at Soden ikke i sig selv indeholder noget Stof, der direkte fremkalder Cancer, men at *Soden udøver en kemisk Virkning paa Vævet*, hvorved dette undergaar Forandringer, der *prædisponerer* det til Cancer (1892). *Virchow* tilskrev, som antydet i Indledningens, Soden en mere direkte Indvirkning ved »*Irritation*«.

Grundene til, at Soden i Almindelighed ikke blev antaget for den direkte Aarsag til Skorstensfejcancer, maa vel nok søges dels i den Omstændighed, at medens mange Skorstensfejere var udsat

for Paavirkning af Sod, var det kun faa, der fik Cancer, og disse fik det endda ofte først i en sen Alder, dels deri, at man iagttog Tilfælde af typisk Skorstensfejercancer mange Aar efter, at den angrebne havde opgivet sin Haandtering som Skorstensfejer, uden senere at have været udsat for at paavirkes af Sod.

Det er især *Curling*, der gør opmærksom paa disse mærkelige Tilfælde, og da de viser sig at være særlig betydningsfulde, set paa Baggrund af de i II. Del gengivne Forsøgsresultater, gengives Curlings Udtalelser herom ordret:

»Det synes, at Spirerne (*»the seeds*) til denne Sygdom (nemlig *C. scroti*, særlig hos Skorstensfejere) lægges (*»are sown*) i en tidlig Periode af Livet, men i Almindelighed ikke udvikler sig (*»germinate*) før de i nogen Tid har slumret i Organismen. Hvori den varige Virkning bestaar, som Soden fremkalder paa Scrotum og som saaledes hos visse Individuer gør Scrotum særlig modtagelig for Udvikling af Cancer i en senere Periode (*»peculiarly susceptible of a cancerous action at some distant period*), det kan vi ikke forklare; men at Sodvirkningen, skønt den er den irritative Aarsag (*»the exciting cause*) til Sygdommen, i nogle Tilfælde ligger langt tilbage i Tiden, ses af flere meget paafaldende Exempler. Det vides, at Folk, der har været Skorstensfejere som unge, men har forladt denne Beskæftigelse, senere er bleven angrebne af Skorstensfejercancer, skønt de længe har været uden nogen som helst Berøring med Sod. — En Sømand, mellem 40 og 50 Aar gammel, blev indlagt paa *London Hospital* med et ulcereret Saar paa Scrotum, som frembød alle Kendetegn paa en ægte Skorstensfejercancer. Ingvinalglandlerne var haarde og forstørrede og ulcererede senere. Han var bleven oplært som Skorstensfejer; men i de sidste 22 Aar, i hvilken Tid han havde faret til Søs, havde han ikke paa nogen som helst Maade haft at gøre med Sod. Sygdommen viste sig først paa Scrotum henved 3 Aar tidligere. I

dette Tilfælde maa Paavirkningen af Soden, hvis denne virkelig er den irritative Aarsag til Sygdommen, altsaa have fundet Sted 19 Aar før Sygdommens Udbrud, idet (den angrebne) Del i dette lange Tidsrum var fuldstændig forskaanet for Paavirkning af dette Stof. Det er undertiden sket, at efter at den syge Del er bleven fuldstændig fjernet, Saaret helet og Patienten har undgaaet yderligere Berøring med Sod, har Sygdommen vist sig igen, som om det var et nyt Udbrud, for anden eller endogsaa for tredje Gang; og det ikke i Saarets Cicatrice, men paa et andet Sted af Scrotum. Af disse og lignende Kendsgerninger maa man slutte, at skønt Opgivelsen af Haandteringen gør den voksne Skorstensfejer mindre udsat for Cancer («liable to cancer»), er dette paa ingen Maade en tilstrækkelig Sikkerhed mod at blive angreben deraf.«

Curling er dog ikke den første, der har været opmærksom paa disse mærkelige Tilfælde. I *Støhr's* udmærkede lille *Inaugural Dissertation*, der nærmest former sig som en Beretning om Forfatterens Besøg i London 1821, findes følgende Meddelelse, som *Støhr* mundtlig har faaet af *Astley Cooper**):

»En militær Person fik tilfældig et lille ubetydeligt Saar paa Scrotum, hvad han ikke bekymrede sig særligt om, og som blev behandlet med almindelige, simple Midler. Men skønt Sagen i Begyndelsen havde syntes ubetydelig, saa skete der dog ikke noget Fremskridt i Helingen, men det (d. e. Saaret) blev endogsaa endnu værre, afsondrede kun lidt og tyndt Pus, havde haarde og voldagtige Rande og foraarsagede en kløende og stikkende Smerte. Paa dette Tidspunkt undersøgte *Sir Astley Cooper* Tilfældet og fandt en saa paafaldende Lighed med Chimney-Sweeper's Cancer, at han sagde til Patienten: han vilde uden videre have holdt ham

*) Mærkelig nok ikke omtalt af *Cooper* selv i hans Afhandling fra 1845 og 1830.

for en Skorstensfejer, hvis han ikke vidste, at han var militær. Gjort eftertænkksom ved denne Yttring tilstod den Syge nu, at han i tidligere Aar virkelig havde drevet en Skorstensfejers Haandværk.«

Hvor megen Andel i Cancerens Opstaaen man maatte tilskrive Soden, var derfor i det hele uklart, men at dens Indvirkning i alt Fald syntes at være af Betydning for Stedet, hvor Canceren lokaliserede sig, viste nogle Tilfælde af Cancer uden for Genitalia hos Arbejdere, beskæftigede med Sod.

James Earle (cit. efter *Curling*) beretter saaledes om en Gartner, der strøede Sod i en Have for at udrydde Snegle. Han bar Soden i et Krus, der hang paa hans venstre Haand, medens han strøede Sod med den højre. Allerede første Aar fremkom en Vorte nær Knoerne paa v. Haand, 2det Aar kom der en Ulceration, som stadig voxede, bredte sig over hele v. Haandryg og til sidst nødvendiggjorde Amputation af Haanden.

Ligesaa oplysende er et Tilfælde, offentliggjort af *Paget*, der fjernede en Nød-stor carcinomatøs Svulst lige foran Concha af v. Øre hos en Mand, der plejede at bære Sække med Sod paa v. Skulder; Patienten var Skorstensfejer og havde 2 Aar før faaet fjernet en Cancer scroti. *Cusack* fjernede et Carcinom fra Haanden hos en Kvinde, der arbejdede med Sod.

Et Tilfælde af Cancer laryngis hos en Skorstensfejer, hvis Broder Aaret forud havde faaet fjernet en Sod-Cancer fra Scrotum, omtales af *Paget*. Skønt det naturligvis kan være et tilfældigt Sammentræf af Larynxcancer af anden Aarsag hos en Skorstensfejer, er Tilfældet dog værd at bemærke, da den Mulighed jo ogsaa foreligger, at Sod, der ved Indaanding er ført ned til Larynx, har fremkaldt Canceren.

Alligevel var der langt fra almindelig Enighed om at tilkende Soden den afgørende Rolle for Cancerens Opstaaen og Lokalisation. *Lebert* (l. c.), der dog selv ikke har set et eneste Tilfælde af Skor-

stensfejercancer, udtaler saaledes sin Tvivl om, at C. scroti særlig skulde findes hos Skorstensfejere, og at Soden er Sygdommens Aarsag, idet han fremhæver, at hele Huden, og ikke Scrotum alene, er udsat for Sodens Paavirkning, hvorfor det efter hans Mening er vanskeligt at forklare, at Canceren, hvis den skyldes Soden, netop lokaliserer sig til Scrotum. Ikke alene Patienter, men ogsaa erfarne Klinikere fremhæver Gang paa Gang den Betydning, som maa tilskrives tilfældige »Irritationer« af anden Art, og navnlig er det meget almindeligt, at Patienten selv mener, at Aarsagen til, at han har faaet Kræft, er den, at en i Forvejen tilstedeværende Sod-Vorte er bleven »irriteret« paa en eller anden Maade. Det er i det hele taget »den langvarige Irritation«, der af Læg og Lærd antages som Kræftens Aarsag, uden at man, som det synes, ganske har gjort sig klart, hvilken Virkning paa Vævet eller Cellerne »Pirringen« i sig selv kunde antages at have.

Anvendelsen af »climbing-boys«. Man kan derfor ikke ganske lade ude af Betragtning, at andre »Irritationer« end den, Soden fremkalder, kan være af Betydning for Skorstensfejercancerens Opstaaen, og det saa meget mere, som mange Klinikere antog, at Cancerens Opstaaen paa en eller anden Maade hang sammen med, at Skorstensfejerne var udsat for Traumer og Forbrændinger under deres Arbejde, især i den unge Alder, hvor de som »climbing boys« blev anvendt til at kravle op i Kaminrørene. Syme i Edinburgh siger saaledes i 1835, at chimney-sweepers' cancer kun ses i Edinburgh hos Folk, der har faaet den andet Steds fra, og at Aarsagen hertil efter hans Mening er den, at man dér ikke bruger »climbing-boys« men Maskiner til Skorstensrensning.

Den Hensynsløshed, man udviste over for disse fattige Børn, der allerede fra de var 4 à 5 Aar gamle blev drevne op i de snævre Kaminrør for at banke Soden løs, vil altid staa som et sørgeligt Vidnesbyrd om menneskelig Brutalitet, og Spørgsmaalet om An-

vendelsen af »climbing boys« har saaledes Interesse i to Henseender, dels rent kulturhistorisk, dels, som det i det følgende vil vise sig, som tjenlig til at belyse visse Sider af Skorstensfejerkræftens Pathogenese*).

Man maa ikke tro, at disse Misbrug af Børn er af ældgammel Dato. Endnu netop hundrede Aar efter at *Percivall Pott* ved sin korte, men malende Skildring af Skorstensfejerdrengenes Arbejdsvilkaar havde fremdraget dette Spørgsmaal, kunde man i det engelske Dagblad »Times« (for 25. Marts 1875) læse Beretningen om en 15-aarig Skorstensfejerdreng, der under sit Arbejde blev kvalt i et Kaminrør. Dog havde Parlamentet paa dette Tidspunkt for længst vedtaget strænge Love, der tilsigtede at beskytte Børn mod saadanne Misbrug. Det er imidlertid interessant at se, at disse Love i Begyndelsen ikke blev respekterede, saa at det synes, at den nyere Tids »humane« Syn paa Skorstensfejerdrengenes Levevilkaar næppe saa meget skyldes en Ændring til det bedre i Folks almindelige Moral, som — *Indførelsen af en ny Form for Skorstensrør*.

Fortidens Kaminrør var nemlig murede Kanaler med firkantet Tværsnit, i Almindelighed c. 30×60 cm vide, der forløb paa Kryds og Tværs i Husene, ofte ved tilfældige Sammenbygninger meget uregelmæssigt og hist og her med snævre Passager; mange Gange laa de nogle Steder ganske vandret, og her samlede Soden sig da i store Mængder. De moderne Skorstensrør er derimod snævre, cylinderformede Rør, med en Diameter paa 25 à 30 cm, som renses ved, at en tung Kugle, hvortil der er fæstet en Børste, hejses ned igennem dem. Men saa nemt lod de gamle Kaminrør sig ikke rense; og Ombygning var dyr. Dette forklarer den haardnakkede Modstand, som mødte Lovene til Beskyttelse af Skorstens-

*) Litt. om Skorstensfejerdrenge og Beskyttelseslove for disse m. m. se især: *Collis and Greenwood, Green, Hammond, Hanway, Hodder, Lehmann, Leigh, Mérat, Weyl*.

fejerdrengene i næsten hundrede Aar. Man vidste ganske vist godt, hvad disse »*climbing boys*« var udsatte for, men man saa igennem Fingre dermed; hellere maatte nogle Børn gaa til Grunde, end hele Samfundet udsættes for Ubehagelighederne ved Kaminrøg og Faren for Skorstensbrande og Kulosforgiftning.

Drengene maatte være saa spinkle som muligt for at kunne klare sig igennem de snævre Passager, og da man havde regnet ud, at 7 engelske Tommer (d. e. 17—18 cm.) var tilstrækkeligt til, at et Barn kunde slippe igennem, og det galdt om at spare paa Pladsen i de store Byer, gav man ofte Rørene kun denne Vidde (*Mérai*, l. c.). Det gjaldt derfor om at faa fat i Drengene i en meget tidlig Alder, og vi ser da ogsaa af de gamle Journaler om Skorstensfejercancer, at Patienterne har været »*climbing boys*« fra deres tidligste Barn-dom: en Patient, *Lawson* omtaler i 1878, fra han var $4\frac{1}{2}$ Aar gammel (han var nu 56 Aar); en anden Patient, *Curling* omtaler 1866, fra han var 7 Aar (han var nu 51 Aar), *Syme's* i det foregaaende omtalte Patient fra han var 5 Aar (1835, han var nu 30 Aar) o. s. v. I Følge en Rapport til det engelske Parlament i 1817 blev saadanne smaa eller særlig spinkle Børn stjaalne, de blev lokkede bort fra Hjemmet for som vildfarne at tages i Forvaring af »Poor Law Guardians« og anvendes som »*climbing boys*«, eller de blev endda solgte af deres fattige Forældre til det samme Formaal for nogle faa Pund Sterling.

Drengene blev ofte behandlede med stor Haardhed, og led meget af Fattigdom og Sult; man skrubbede deres Hud med Saltvand for at gøre den haard til det strænge Arbejde. *Cooper* (1830) fortæller i *Guy's Hospital* at have set en 12 Aars Dreng, hvis Knæ var ulcererede af Klatring, og som, trods Smerter og Blødning, ved Prygl af sin Mester blev tvungen til at krybe op i Skorstenen. Undertiden kom de ind i snævre og vildsomme Kanaler, hvor den ophobede Sod ganske overvældede dem, og hvor disse 4—5 Aars Børn, af-skaarne fra enhver Hjælp, mistede al Besindelse; man tændte da en let Straaild »*to bring them round*«. Det besværligste ved Klatringen var at komme op; nedad lod de sig glide, idet de støttede sig lidt imod Væggen. Det hændte undertiden, at de ikke kunde slippe igennem en snæver Passage, men blev hængende her ved Hovedet og omkom, inden der kunde bringes Hjælp. De sov undertiden i Kældre, med en Sæk fuld af Sod som Seng, og ofte spærrede deres Mester dem inde om Søndagen, for at Naboerne ikke skulde se, hvor elendige de var.

Det er da næppe overdrevent, naar *Blake**) lader en Skorstensfejer synge:

When my mother died, I was very young
And my father sold me while yet my tongue
Could scarcely cry: »Weep, weep, weep, weep«.
So your chimneys I sweep and in soot I sleep.«

Følgen af disse Mishandlinger fremgaar bl. a. af *Cooper's* Bemærkning om, at mange af Skorstensfejerne er drikfældige, og maa-ske endnu mere af Resultaterne af en engelsk Kommissionsundersøgelse i 1864: det viste sig, at *af 384 Skorstensfejerdrenge var der kun 6, der kunde skrive og 26, der kunde læse!*

Bestillingen som Skorstensfejermester var i *London* et fast Erhverv, der ofte synes at være gaaet i Arv fra Fader til Søn. Drengene, der anvendtes til Klatringen, blev hvervede af Skorstensfejermesteren; de maatte tigge sig frem, og drog om Dagen i smaa Flokke gennem Byen under det monotone Raab »*sweep, sweep*« (*Leigh*, l. c.).

I *Paris* var Forholdene noget lignende. Da det galdt om at faa Drengene, der var dygtige til at klatre, hvervedes Drengene fra det hjærgrige Auvergne eller fra Savoyen (»*Savoyarder*«), som under en Førers Ledelse om Vinteren drog gennem Byen. De sov, 20—30 ad Gangen, paa Halm paa Lofterne, maatte aflevere en Del af deres Fortjeneste til Føreren og led ofte Sult, naar Folk ikke hjalp dem. Efter at have tjent en lille Sum Penge til deres Forældre, vendte de henimod Foraaret hjem, glade over at gense deres Bjerge (»*vers la moisson ils regagnent leurs montagnes avec joie*«, *Mérat*, l. c.).

I *Italien* synes Bestillingen at være dreven paa noget lignende Maade af Drengene, der om Vinteren fra Bjærgene kom ind til Byerne. Ogsaa for Rensningen af de gammeldags *tyske* Skorstene var Klatringen nødvendig (*Lehmann*, l. c.). Ved et Besøg i *Belgien* finder Butlin i 1892 til sin Forundring, at denne Skik stadig er i Brug der. De belgiske Skorstensfejerlaugs Mærke er

*) Cit. efter *Collis and Greenwood*.

betegnende nok 3 Skorstensfejere: en voksen Mand, en Dreng paa omkring 15 Aar og en ganske lille Dreng, og *Butlin* saa en *climbing boy* paa 7 Aar og fik at vide, at de undertiden begyndte i 4 Aars Alderen.

I *Danmark* anvendtes mindreaarige Dreng almindeligt til Klatring i Skorstenene indtil for c. 50 Aar siden; disse Dreng kom ofte fra Sverige, og deres Mester var forpligtet til at lade dem undervise. I enkelte gamle Huse i *København* anvendes Klatring endnu.

Anvendelsen af Børn var altsaa almindelig i de fleste evropæiske Lande; i England som i Frankrig, Belgien, Tyskland, Italien og Danmark (Skandinavien) var Skorstensfejerne fra Barndommen i samme Grad foruden Indvirkningen af Soden udsat for Traumer under Arbejdet, — men som det senere nærmere skal omtales — kun i England var og er Skorstensfejerkræften en ret almindeligt forekommende Lidelse. De samfundsmæssigt set meget prisværdige Forbud mod Børns Anvendelse som *climbing boys*, som den engelske Regering efter mange Aars Tøven satte i Kraft for at modvirke Skorstensfejercanceren, maa derfor siges mere at bygge paa en *Formodning* om, at dette Moment er af afgørende Betydning for Sygdommens Udvikling, end paa Erfaringer fra andre Lande, — dog Skotland undtagen — der kunde bekræfte en saadan Formodning. Enighed om Nyttens af saadanne Bestemmelser har der da heller ikke været blandt Klinikerne, og *H. Earle* udtaler sig saaledes i 1823 afgjort imod deres Betydning for Modarbejdelsen af Skorstensfejerkræft.

Beskyttelseslove for Børn i England. I England, Skorstensfejercancerens klassiske Hjemland, træffer vi netop som det første Exempel paa Love for at beskytte Børn »*The Chimney-Sweepers' Act*« af 1788. Anledningen til denne Lov siges at være en Bog, der udkom 1785 af *Jonas Hanway*: »*Sentimental History of Chimney-Sweepers in London and Westminster; showing the necessity of*

putting them under regulation to prevent the grossest inhumanity to the Climbing Boys«. Denne Lov var dog absolut uvirksom, og har egentlig kun Interesse, fordi den tjener til at belyse Forholdene, som de i Virkeligheden var: det blev ved denne forbudt Skorstensfejerne at have mere end 6 Lærlinge og at tage dem under 8 Aars Alderen! — og ikke en Gang dette moderate Forbud blev, som Sygehistorierne lærer os, respekteret. Først langt senere blev virksomme Love vedtagne, trods Parlamentets Modstand mod at bryde med gammel Skik og Brug. Æren herfor tilkommer vistnok i særlig Grad *Lord Ashley, Earl of Shaftesbury*; dog er det næppe førend i 60'erne, at Anvendelsen af *climbing boys* gik af Brug. I 1866 siger *Curling* (l. c.) saaledes, at Skorstensrørene »indtil for nylig« blev rensede af Børn, og endnu i 1873 hører vi om en 7½ Aar gammel climbing boy, der blev kvalt i en Skorsten.

De vigtigste af disse Love er *Forbudet af 1834*, hvorved det blev forbudt at anvende Børn under 10 Aars Alderen til Skorstensfejning og at sende Børn op i Skorstenene for at slukke Ild. I 1840 blev det forbudt enhver Person under 21 Aar at klatre i Kaminrørene, ligesom det blev forbudt i Almindelighed at antage Lærlinge under 16 Aar. I Parlamentet forsøgte man at nedsætte Aldersgrænsen til 12 Aar, men imod en saadan Nedsættelse fremhævede Lovens Tilhængere med Virkning, at selv med Aldersgrænsen 16 Aar vilde det i Praxis være vanskeligt at hindre, at Børn blev beskæftiget paa et betydeligt tidligere Tidspunkt. Loven blev, som vi saa, ikke overholdt; den blev derfor forbedret og *dens Bestemmelser skærpedes i 1864*, saaledes at det, hvad Skorstensfejdrendrene angaar, endogsaa blev forbudt en »master« at tage en Hjelper under 16 Aar med sig ind i det Hus, hvor han skulde feje Skorstensrør. Der blev endvidere tilføjet den vigtige Bestemmelse, at Dokumentation af Lærlingens Alder paa hvilede Mesteren.

Alm. Forekomst og Dødelighed. Interessant er det i Datidens Statistikker at søge at efterspore Virkningen af disse Love (se ogsaa Side 36). Det ses, at de i alt Fald ikke bragte Skorstensfejer-canceren ud af Verden, thi skønt Dødeligheden af Cancer blandt engelske Skorstensfejere er i Nedadgaaende, er den stadig meget stor i Sammenligning med Cancer-Dødeligheden i andre Erhverv.

I Følge *Butlin* døde i Aarene 1880—81—82 i London 242 Skorstensfejere, deraf de 49 af Cancer (d. e. 202 pr. 1000 Dødsfald). 23 af disse Dødsfald skyldtes Cancer scroti, penis, inguinalis, 13 cancer labii, faciei, ventriculi etc., medens Cancerens Lokalisation ikke er angivet i 13 Tilfælde.

I en Statistik (*Newsholme*), der omfatter hele England for Aarene 1881—90, opføres Skorstensfejere med den højeste Kræftdødelighed, nemlig 156 Dødsfald af Kræft pr. 1000 Dødsfald; næsthøjest Kræftdødelighed har Bryggere, der opføres med Tallet 70. I de andre Erhverv svinger Tallene omkring 40 til 60, saaledes at Kulgrubearbejdere er de, der har den næstlaveste Kræftdødelighed, 36 af 1000 Dødsfald, medens Frugthandlere staar lavest med 34 af 1000.

De nyere Tal viser nogen Nedgang; i Følge *Legges* Indberetning til Indenrigsministeriet i London (1912) er Tallet for Aarene 1900—1—2 for Skorstensfejere fra 26—65 Aar: 133 mod 63 blandt andre mandlige Arbejdere i samme Alder — altsaa dog stadig en betydelig større — nemlig paa det nærmeste dobbelt saa stor — Dødelighed af Kræft hos Skorstensfejere, som man skulde vente at finde. Denne store Dødelighed skyldes Cancer scroti (*Legge* l. c.). *At dette Forhold maa hænge sammen med deres Erhverv*, og at Klatringen, der nu er afskaffet, i hvert Tilfælde ikke er en Hovedfaktor for Cancerens Opstaaen, synes indlysende. Det er dernæst af Interesse at se, at skønt Kulgrubearbejdere mere end andre Mennesker er udsat for Paavirkning af Kulstøv, paadrager

de sig ikke de samme Lidelser, der sætter Skorstensfejerens Kræftdødelighed saa højt i Vejret. Hverken blandt Kulgrubearbejdere, Skraldemænd eller Folk i lignende Erhverv, hvis Hud er udsat for en stærk mekanisk Irritation af Støv og Smuds, er Hudcancer almindelig*), ja, i Følge *Butlins* Undersøgelser er Cancer scroti i det hele en sjældent forekommende Sygdom *uden netop hos Skorstensfejere i England, hos Tjære-, Paraffin- og Brikettearbejdere m. fl.* I Overensstemmelse hermed angiver *Bayet* (l. c.), at paa *Allgemeines Krankenhaus* i *Wien* fandtes der blandt 2400 maligne Svulster, som i 11 Aar er iagttaget hos Mænd, kun et eneste Tilfælde af Cancer scroti. I *Prag* ligeledes af 360 Cancere hos Mænd, behandlet i 9 Aar et enkelt Tilfælde. Mine egne, senere omtalte Undersøgelser i *København*, bekræfter dette Forhold.

Geografisk Udbredelse. Skorstensfejercancer forekommer i det hele taget meget sjældent uden for England. *Mérat* siger 1820, at Skorstensfejercancer »ikke er set af nogen Læge i Frankrig«, saa vidt han ved, og at »heller ikke *Bayle*, der har skrevet om Cancer, har set den i Frankrig«. I sin Afhandling fra 1851 om Cancer skriver *Lebert*, at han ikke har set et eneste Tilfælde af Skorstensfejercancer, og at der i den franske Litteratur kun findes ganske enkelte Tilfælde refererede, og *Duplay* og *Reclus* kommer i 1892 i deres store *Traité de Chirurgie* til det samme Resultat, og er, da de skal omtale Sygdommen, henvist til engelske Beskrivelser. *Curling* siger 1866, at »*Skorstensfejercancer er en Sygdom, der næsten er ejendommelig for dette Land* (d. e. England). *Dr. Warren*, en Læge i De Forenede Stater med stor Erfaring, bemærker, at han aldrig har set den (d. e. Cancer scroti) hos Skorstensfejere i sit Land. *Richerand* og andre franske Skribenter underretter os

*) En Meddelelse til *Kocher* (l. c.) fra *Schaffner* om, at Muldyrdrivere i Mexiko »paa Grund af Urenlighed« skulde være særlig udsat for Cancer scroti, maa vistnok tages med noget Forbehold, hvad Sygdommens Ætiologi angaar.

om, at den ikke ses i Frankrig«. *Curling* mener, at Aarsagen hertil dels er, at Kaminerne i England »indtil for nylig« (1866) blev rensset af »*climbing boys*«, dels en større Disposition til Sygdommen hos den engelske Nation. *Butlin*, der baade ved Undersøgelser af Beretninger fra Hospitaler og ved Rejser med en ganske særlig Omhyggelighed har studeret Skorstensfejercancerens Forekomst, finder i 1892 ikke et eneste Tilfælde meddelt i de nærmest foregaaende Aar fra Hospitaler i *Paris, Berlin, Wien, Prag* og *Boston* i *U. S. A.*, (medens der i de samme Aar findes talrige Tilfælde i London). I Følge tyske Statistikker fra 1904—1908 er Skorstensfejervirksomheden sund (*Weyl*, l. c.); dog findes der i den tyske Litteratur enkelte Beretninger om Skorstensfejercancer (*Baum, Roser*, se disse). Fra *Schweiz* meddeler *Kocher* (l. c.), at *Dr. Rouge* i *Lausanne* ikke sjældent har set Tilfælde af *C. scroti*, til Dels hos Skorstensfejere fra *Savoyen*, men bestemte Opgivelser findes ikke. Med Hensyn til *Sverige* skriver *Sandberg* i 1903, at Skorstensfejers- og Paraffinkræft »har jag ej sett upptagna inom någon statistik från vårt land, hvordan de här ej torde förekomma«, og mine egne Undersøgelser i *København*, der senere omtales, har heller ikke bragt noget Tilfælde af Skorstensfejercancer for Dagen.

Der er derfor ingen Tvivl om, at fraset sporadisk forekommende Tilfælde i andre Lande er Skorstensfejercancer geografisk set begrænset til England, og Spørgsmaalet er da, hvad der er Grunden hertil.

Soden som Aarsag. Vi har her forskellige Holdepunkter, som kan lede os paa Sporet. For det første er der ikke noget som helst, der taler for, at der skulde være en særlig »Disposition« til denne Sygdom hos den engelske Nation, thi de beslægtede Sygdomme, Tjæreccancer, Briketteccancer o. fl. forekommer udbredt, ikke efter Lande og Racer, men efter den Grad, hvori de forskellige Landes

Befolkning udsætter sig for Virkningen af de paagældende skadelige Produkter.

Ved sine Undersøgelser i 1892 kommer *Butlin* til det Resultat, at naar Skorstensfejerkræft næsten ikke ses paa Fastlandet, er Grunden den, at Skorstensfejerne her er mere renlige og har en mere hensigtsmæssig Arbejdsdragt. *Butlins* Undersøgelser kan for *Danmarks* Vedkommende fuldstændiggøres med den Oplysning, at et Skorstensfejerlaug her hjemme blev oprettet allerede 1778, og at Mestrene i Følge Laugets Bestemmelser er forpligtede til at sørge for, at Svendene skifter Tøj efter Arbejdet og daglig faar Bad, en Forordning, der er gyldig den Dag i Dag. I Modsætning til den tilfældige Hvervning af Drengene og Svende i England er Laugsvæsenets Bestemmelser f. Ex. herhjemme selvfølgelig langt at foretrække og har uden Tvivl den største Betydning for at forhindre Sygdommen. Alligevel er det mærkeligt, at man ikke en Gang imellem ser den dukke op herhjemme eller andre Steder hos Folk med mindre god Renlighedssans, og Spørgsmaalet bliver, om ikke en anden Omstændighed kan tænkes at være af afgørende Betydning, nemlig *Sodens Beskaffenhed*.

Det synes kun at være den Sod, der fremkommer ved Fyring med Kul — særlig Stenkul, sandsynligvis ogsaa Brunkul — der er i Stand til at fremkalde Sygdommen. Det er i denne Henseende betegnende, at i *Hannover*, hvor man tidligere udelukkende fyrede med Brænde, efter al Sandsynlighed i de gammeldags, aabne Kaminer, gik man omkring Aar 1860 over til at fyre med Stenkul; omkring 1874 iagttog man her det første Tilfælde af Skorstensfejercancer, men senere forsvandt Sygdommen igen.*) *Butlin* gør opmærksom paa, at England er det eneste Land, hvor det er almindeligt at fyre med Stenkul i aabne Kaminer, »hvad der

*) Meddelelse fra *Dr. Baum* til *Butlin*, l. c., *Brit. Med. Journ.* 1892, Vol. II, Side 3.

frembringer den største Mængde Sod«, og saa vidt jeg har kunnet faa oplyst, er denne Skik stadig i Brug i England.

Det er dog næppe Mængden af Soden, hvorpaa det kommer an, men snarere dens Beskaffenhed; og at Soden fra de aabne, engelske Kaminer kan være af en særlig Sammensætning, er der gode Grunde til at antage. Under en hvilken som helst Forbrænding af Kul, især naar denne foregaar langsomt, maa de Kul, der ligger øverst i Bunken paa Fyrstedet, inden de naar at blive antændte, undergaa en Destillation, og Destillationsprodukterne vil, saafremt de ikke antændes, med Trækken føres op i Skorstenen, afkøles, fortættes og afsætte sig i Skorstensrørene. Det ligger da nær at antage, at naar Skorstensfejercancer saa godt som udelukkende ses i England, men næsten aldrig paa Fastlandet, skønt engelske Stenkul her anvendes i udstrakt Maalestok, er Grunden den, at Kulenes Forbrænding i de aabne engelske Kaminer foregaar under en samtidig betydelig Afgift af farlige Destillationsprodukter, netop saadanne Produkter, »Stenkulstjære«, hvis Cancer-frembringende Virkninger vi i det følgende Kapitel skal beskæftige os med. *) Vi kommer da til det ejendommelige Resultat, at Skorstensfejercancerens Udbredelse i England ikke skyldes en Race-Disposition til Kræft, men en Race-Ejendommelighed, den særlig for Englændere karakteristiske Vedhængen ved gammel Skik og Brug. Det gammeldags engelske Fyrsted, den aabne Kamin, »*Hjemmets Arne*« er fra Oldtiden fredhelliget i England. Men indrettet som det er til Fyring med Ved, er det i Virkeligheden upraktisk til Fyring med det mere moderne Brændselsmateriale, Stenkullene. Hvis man herimod vil indvende,

*) Overensstemmende hermed har jeg af det københavnske Skorstensfejerlaug faaet oplyst, at Soden, (der af Skorstensfejerne betragtes som et godt Antisepticum), er af meget forskellig Beskaffenhed; særlig skal Soden fra visse Bryggerier, *hvor der anvendes aabne Fyrsteder*, virke stærkt irriterende paa Huden.

at man i Skotland ogsaa bruger aabne Kaminer, men der ikke ser Skorstensfejercancer (se foran: *Syme*), saa har Erfaringen vist, at Destillationsprodukterne af de skotske Kul mangler cancerigene Egenskaber (se Side 48).

Resultatet af disse Undersøgelser bliver derfor, at *Fyringen med engelske Stenkul i aabne Kaminer, i Forbindelse med en mindre god Hygiejne, efter al Sandsynlighed er Aarsagen til de engelske Skorstensfejeres store Kræft-Dødelighed.*

Disposition.

Skønt mange Hundrede Skorstensfejere i London Aar ud og Aar ind udsatte sig for Sodens Paavirkning, var der kun faa af dem, der fik Cancer. Hos disse maatte der derfor antages at være særlige Betingelser til Stede, der bevirkede, at netop disse Individer frem for de andre blev angrebne af Sygdommen. Det var endvidere Regelen, at Canceren først brød frem, efter at Skorstensfejerner i mange Aar havde været udsat for Sodens Indvirkning, altsaa først i den modnere Alder, saaledes at den Betingelse, af ukendt Natur, der var nødvendig for at Canceren kunde udvikle sig, syntes at komme til Stede, naar Individet blev ældre og »*Konstitutionen*« derved forandrede sig. Da der nu tilmed iagttoges Tilfælde — som de af *Curling* og *Støhr (Cooper)* beskrevne, — hvor Canceren først udbrød mange Aar efter, at den angrebne havde været i Berøring med Sod, maatte dette støtte den Betragtning, der ogsaa nu til Dags er den almindelige, at Cancer er en »*indvendig*« Sygdom, som skyldtes, hvad man den Gang kaldte en »*cancrøs Diathese*«, som kom til Udbrud under særlige »*disponerende*« Omstændigheder.

Den »cancrøse Diathese« blev derved den egentlige »Aarsag« til Canceren, og Soden havde kun den Betydning for Sygdommen, at den ved at fremkalde visse Hudforandringer bestemte Stedet, hvor

Canceren lokaliserede sig (se foran). Disse saakaldte »*præcancerøse*« Hudforandringer opfattedes derefter som »*lokalt disponerende*« til Cancer.

Naar vi nu til Dags taler om at være disponeret til en Sygdom, menes dermed, at foruden den Aarsag, der fremkalder Sygdommen, er der visse Tilstande til Stede hos Individet, som bevirker, at netop han rammes af Sygdommen. Med Udtrykket »*Disposition*« dækker vi som oftest over vor Uvidenhed om, hvori disse ganske særlige Tilstande bestaar; man skelner mellem en *lokal* Disposition, der betinger Sygdommens Lokalisation til en bestemt Del af Legemet, og en *almen* Disposition, hvis Natur som oftest er ganske ukendt, men som undertiden kan paavises at være knyttet til Slægt eller Race eller at være erhvervet af vedkommende Individ.

Jo bedre vi lærer den Aarsag, der fremkalder Sygdommen, at kende, desto mere vil Erfaringen lære os om de »*disponerende*« Tilstande hos Individet; men svigter Erkendelsen af Sygdomsaarsagen os fuldstændig, saaledes som den maatte gøre det for Skorstensfejercancerens Vedkommende, vil man uvilkaarlig tilskrive de disponerende Tilstande en overvejende Betydning og lade dem blive Sygdommens egentlige Aarsag. Hvad vi nu til Dags vil udtrykke med Begrebet »*almen Disposition*« til Cancer, kommer saaledes i Virkeligheden til nogenlunde at dække det gamle Begreb: den »*cancerøse Diathese*«.

I Hundreder af Aar har engelske Skorstensfejere været udsat for Virkningerne af cancerfrembringende Sod. Uafvidende er der her gjort et storstilet, for Tusinder skæbnsvangert Forsøg med Menneskets Disposition til Sodcancer, der — taget med Forbehold, som kliniske Erfaringer, der mangler Laboratorieforsøgenes sikre Basis, altid maa — dog er i Stand til at yde os værdifulde Oplysninger om Skorstensfejercancerens anden Hovedfaktor, den »*cancerøse Diathese*«: almene og lokale »*disponerende*« Tilstande.

Lokal Disposition. Det er strax fremhævet, under Omtalen af »almindelig Klinik«, at Skorstensfejercanceren næsten altid er lokaliseret til Scrotum, og det skønt Huden overalt paa Legemet er udsat for Sodens Paavirkning. Det mangler dog ikke paa Exempler paa Tilfælde af Sod-Cancer paa andre Steder af Huden, men det er karakteristisk for disse Tilfælde, at man i de fleste af dem kan paavise en samtidig tilstedeværende Betingelse, der maa antages at begunstige Cancerens Optræden paa saadanne usædvanlige Steder, enten Tryk, Gnidninger eller særlig tynd eller rynket Hud. Dette gælder saaledes *Paget's* Tilfælde med Skorstensfejeren, der bærer Sække med Sod paa v. Skulder og faar et Carcinom foran venstre Øre (se Side 18) og et i denne Henseende særligt karakteristisk Tilfælde, som *Roser* omtaler (1886): En 50-aarig Skorstensfejer fik for 3½ Aar siden en ærtstor Vorte i v. Ingven; han havde ikke tidligere haft saadanne Vorter, og denne kløede og blev ofte kradset. Patienten *havde en Tid lang baaret Brokbind* for et v.-sidigt Ingvinalbrok. Han kunde ikke lade Brokbindet ligge længe, da det ved Tryk paa Vorten foraarsagede store Smerter; siden da er Vorten voxet og har givet stærke Blødninger. Der udviklede sig efterhaanden en Tumor, som fjernedes d. 17. Febr. 1886 og var af Størrelse og Form som et fladtrykt Æg. *Mikroskopi* viste Pladeepithelcelle-Carcinom.

Det er rimeligt at antage, at Brokbandagen hos denne Patient har bevirket, at Soden ligefrem er bleven gnedet ind i Huden; ogsaa den Omstændighed, som *Roser* fremhæver, at Bandagen har »irriteret« Vorten, kan have Betydning for Cancerens Udvikling.

Særlig tynd eller rynket Hud som disponerende til Sod-Cancer anføres af *Cooper*, der har set to Tilfælde paa Kinden, det ene hos en gammel Mand med rynket Ansigtshud, det andet ved Mundvigen, ligesom *James Earle* angiver at have set en »virkelig« Sod-Vorte (Cancer?) lige under venstre Øje hos en Skorstensfejer,

der af og til havde følt lidt Haardhed paa Scrotum (og Dannelsen af Sod-Vorter?), som han selv fjernede, naar de voxede for stærkt. Andre Lokalisationer af Skorstensfejercancer: Hals og Haand, er tidligere omtalte.

Under visse begunstigende Omstændigheder synes Sod-Canceren altsaa at kunne lokalisere sig til et hvilket som helst Sted af Huden. Naar saa vidt forskellige Steder, der udsættes for Sodens Paavirkning, kan blive cancerøse, men Scrotum hyppigst er angreben, maa dette rimeligvis hænge saaledes sammen, at Soden kan fremkalde Cancer paa et hvilket som helst Sted af Huden, medens Scrotum byder de bedste Betingelser for, at Virkningen af Soden kan komme i Stand, hvad enten dette skyldes, at Soden sætter sig fast i Scrotums Folder — som *Percivall Pott* antog —, at Huden her er tyndere end andre Steder og udsat for Gnidninger ved Bevægelser, eller andre, mere indviklede Forhold. Det er i hvert Tilfælde aabenbart, at Huden paa Scrotum har en udtalt »*lokal Disposition*« til Skorstensfejercancer, og dette Forhold faar en ganske særlig Interesse derved, at, som vi senere skal se, Huden paa Scrotum ligeledes er særlig disponeret til Tjærekræft, Parafinkræft og beslægtede Cancere.

Almen Disposition. Nogle Individer mangler tilsyneladende fuldstændig Anlæg til at faa Skorstensfejercancer; de kan fortsætte Haandteringen hele Livet igennem uden nogensinde at faa Cancer, ja, det synes endog, at de kan faa Papillomer, som falder af uden at blive ondartede. Dette opfattes ofte saaledes, at den Slags Individer mangler *Disposition* til Cancer i Almindelighed, hvilket vist nok ikke er rigtigt, thi det er let tænkeligt, at de, udsat for andre cancerigene Paavirkninger, kan blive angrebne af Cancer. Paa den anden Side har man gennem kliniske Erfaringer ment at kunne paavise Tilstedeværelsen af en »*almen Disposition*« af ukendt Natur, aabenbarende sig ved hyppig Forekomst af Can-

cer i visse Familier eller hos visse Racer, eller erhvervet af det enkelte Individ ved Forandringer i »Konstitutionen«, særlig paa Grund af Alder; disse Formodninger skal derfor her undersøges nærmere, for saa vidt som de hviler paa Erfaringer om Skorstensfejercancer.

Race-Disposition. Den Omstændighed, at Skorstensfejercancer næsten udelukkende forekommer i England, førte til en Formodning om, at den engelske Race var særlig disponeret til Sodcancer, hvilken Anskuelse, som vi har set, bl. a. *Curling* sluttede sig til, og de enestaaende engelske Beretninger om denne Sygdom forledte endda mange til at antage, at den engelske Race var mere disponeret til Cancer i det hele taget — nogle mente paa Grund af Kosten i England, der er meget rig paa Kødspiser — end andre Nationer. Der er tidligere henvist til, at den geografiske Udbredelse af de med Sod-Cancer beslægtede Lidelser: Tjære- og Brikette-Kræft, ikke afhænger af Landegrænser og Racer, men af den Maalestok, hvori Befolkningen i forskellige Egne er udsat for at komme i Berøring med de skadelige Produkter. Resultatet af denne Undersøgelse blev, at Sodcancerens Begrænsning næsten udelukkende til England ikke skyldes en Race-Disposition, men en gammel, hævdvunden Skik hos det engelske Folk: de gammeldags aabne Kaminer, der anvendes til Fyring med Stenkul, i Forbindelse med en mangelfuld Organisation af Skorstensfejerhaandværket.

Familiær Disposition. Det familiære Anlæg til Kræft spiller en stor Rolle i Folks almindelige Bevidsthed; meget almindeligt antages et familiært Anlæg ogsaa af Klinikere, der grunder denne Anskuelse paa ældre og nyere Iagttagelser af »*Cancer-Familier*«. Fra disse kliniske Iagttagelser at slutte sig til noget afgørende i denne Retning er dog næppe tilladt: Cancer er en saa almindelig forekommende Sygdom, at et tilfældigt Sammentræf spiller for stor en Rolle. Experimentelle Erfaringer (bl. a. *Miss Slye*) synes

imidlertid virkelig at bekræfte Rigtigheden af denne Formodning, og, da der særlig for Skorstensfejercancer findes flere herhen hørende Iagttagelser, knyttet til Sygehistorier, der giver et malende Billede af Sygdommens Forløb, skal et Par af disse anføres:

Henry Earle (1823) behandlede en 35-aarig Skorstensfejer, *John Ashmore*. Efter at have været »sweep« i 20 Aar fik han et Papillom paa Scrotum. Ca. 1 Aar senere kom der en Ulceration, som hurtigt angreb h. Testis, der fjernedes. 15 Mdr. senere Recidiv paa v. Scrotalhalvdel, naaende helt op til Radix penis. Ulcerationen fjernedes atter, men der kom igen Recidiv ved Radix penis, og fra nu af gjorde Sygdommen hurtige Fremskridt, angreb Ingvinalglandlerne og naaede ind i Abdominalkaviteten. Pt. gik til Grunde »efter de mest ulidelige Kvaler«.

Patientens Bedstefader, Fader og en Broder var døde af samme Sygdom.

Fra den nyere Tid meddeler *Crow* (1914) om en 57-aarig Skorstensfejer, der i 1906 fik en »Knude« paa Scrotum, som 1½ Aar senere ulcererede. Ved Indlæggelse paa Hospital 1911 fandtes desuden Papillomer i Axillerne, paa Haandryggene, paa Skinnenebenene og paa Scrotum, særlig hvor Scrotum kom i Berøring med Laarene.

I Patientens Familie var der i 2 Generationer 8 Medlemmer, der havde Cancer. 4 havde Skorstensfejercancer, nemlig 2 paa Kinden, 1 paa Haanden og Scrotum og 1 paa Scrotum (Stamtavle anført l. c.).

Exempler paa Skorstensfejercancerens Optræden hos Brødre, hos Fader og Søn o. s. v. anføres bl. a. af *Cusack, Hawkins* og *Paget*.

Erhvervet Disposition. — *Alder.* Foruden en almen Disposition, knyttet til Slægt eller Race og altsaa en for Individet medfødt Ejendommelighed, søgte man Holdepunkter for en er-

hvervet Disposition; at f. Ex. *Cooper* antager en saadan, maa man tro, idet han siger, at mange af de angrebne Skorstensfejere er hengivne til Drik, og derfor er bleven særlig let paavirkelige af Irritamenten. Tilsyneladende vægtige Holdepunkter fandtes der dog især for, at en Disposition til Cancer kunde erhverves, naar Individet blev ældre, kom i den Alder, som man i England i den nyere Tid har kaldet: *The cancer age*. Det er tidligere nævnt ganske kort, at Grunden til denne Antagelse dels var den, at Skorstensfejere som Regel i mange Aar var udsat for Paavirkning af Sod, førend Canceren brød frem, dels de af *Cooper* og *Curling* beskrevne Tilfælde, hvor Canceren først udbrød, naar Patienterne var komne til Aars efter i lange Tider ikke at have været i Berøring med Sod. Man maatte følgelig faa det Indtryk, at en langvarig («chronisk») Paavirkning var nødvendig for at fremkalde Cancer, eller at Canceren først opstod, naar »Konstitutionen« forandrede sig med Alderen, hvorved der skabtes en »Disposition« til Cancer.

En nøjere Undersøgelse af Skorstensfejercancerens Klinik vil imidlertid bringe Ting for Dagen, som ganske afgjort taler imod Antagelsen af en Aldersdisposition.

Skorstenfejercancerens »Udrugningstid«. De engelske Forbud mod Børns Anvendelse som »*climbing boys*« fik som omtalt Side 25 ikke Skorstensfejercanceren til at forsvinde fra de engelske Kræft-Statistikker; men paa et andet Punkt synes man afgjort at kunne spore Virkningen af disse Forbud, nemlig derved, at de fleste Tilfælde af Skorstensfejercancer nu optræder i en anden Aldersperiode.

Det vil huskes (se Side 24), at det i 1840 blev forbudt at antage Lærlinge under 16-Aars Alderen, og at det blev forbudt Personer under 21 Aar at klatre i Kaminrørene. Da dette sidste Forbud ikke blev overholdt, skærpede det engelske Parlament i 1864 yderligere

Loven: for at hindre Overtrædelser af Forbudet mod Klatring blev det forbudt en Skorstensfejermester at tage en Hjælper under 16 Aar med sig ind i Huset, hvor han skulde arbejde. De første Forbud, som altsaa ikke var bleven overholdte, blev herved stadfæstede, og skønt der af og til ogsaa i den følgende Tid skete Overtrædelser af Loven, betegner Aaret 1864 dog et afgjort Brud med det gamle System: den 1. November 1864 blev siden i lange Tider kaldt: »*The Chimney-Sweepers' Emancipation Day*« (*Hoder*).

Undersøger vi nu de ældre og nyere engelske Statistikker over Skorstensfejercancer, vil vi finde, at medens baade *Henry Earle* i 1823 og *Curling* i 1866, der begge beskæftiger sig med Aldersspørgsmaalet, i Overensstemmelse med hinanden finder, at Skorstensfejercancer hyppigst optræder i Alderen mellem 30 og 40, finder *Butlin* i 1892, ved Undersøgelse af 29 Tilfælde af Skorstensfejercancer, der i de sidste 20 Aar (d. e. siden 1872) var behandlede paa *St. Bartholomews Hospital* i London — *Percivall Pott's* gamle Afdeling — at den Alder, hvori Skorstensfejercanceren hyppigst optræder, er mellem 45 og 50. Før 1864 (1840) begyndte Læredrengene ofte deres Haandtering som »*climbing boys*« i 4—6 Aars Alderen, efter 1864 (1840) i 16-Aars Alderen, d. v. s. 10—12 Aar senere. En Sammenligning af *Henry Earles* og *Curlings* Statistikker med *Bullins* Statistik viser, at efter 1864 (1840) udbryder Canceren i de fleste Tilfælde ligeledes c. 10—12 Aar senere.

Sammenligningen mellem disse Iagttagelser lærer os altsaa, at Sod-Canceren bruger en vis Tid til sin Udvikling fra det Øjeblik, Patienten første Gang udsætter sig for Sodens Paavirkning, og at denne Udviklingstid (»*Udrugningstid*«, »*Temps d'éclosion*«, se Kap. III) tilsyneladende er uafhængig af Individets Alder; de experimentelle Forsøg med Tjære-Cancer synes, som det senere skal vises, at bekræfte denne Antagelse.

Den Tid, de angrebne Skorstensfejere i Almindelighed har været ved Haandteringen, fra de begyndte som »*climbing boys*« eller som Lærlinge, indtil Dannelsen af en ondartet Tumor eller et cancerøst Ulcus førte dem til Lægen, kan vist nok i Overensstemmelse med *Henry Earle* anslaaes til 20 à 25 Aar, hvad ogsaa de nævnte Statistikker bekræfter. Der findes imidlertid, som vi strax skal se, meget slaaende Exempler paa Afvigelser fra denne Regel; til disse hurtigt udviklede Sod-Cancere maa ogsaa regnes det af *James Earle* omtalte Tilfælde af Sod-Cancer hos en Gartner, udviklet i Løbet af 1 à 2 Aar.

Skorstensfejercancer hos Børn og ganske unge. Percivall Pott, som i sin Afhandling i 1775 havde skrevet: »*I never saw it under the age of puberty*«, erfarede siden, at end ikke Pubertetsalderen var den laveste Grænse for Skorstensfejercancerens Optræden. I en Fodnote (Side 178) til denne Bemærkning skriver *James Earle* nemlig i 1808 i sin Udgave af *Percivall Pott's* Værker: »Siden Offentliggørelsen af hans (*Potts*) Afhandling saa jeg den (Skorstensfejercanceren) hos et mindre end 8 Aar gammelt Barn, som blev indlagt paa *St. Bartholomews Hospital*, og som var Lærling hos en Skorstensfejer. Jeg viste det (Tilfældet) til *Mr. Pott*, som bekræftede, at det virkelig var denne Sygdom, og at han aldrig før havde set den hos saa ungt et Individ. Den havde angrebet hele den nederste Del af Scrotum; men da Testis ikke havde optaget noget af Giften, helede Saaret efter at den syge Del var fjernet, og Drengen blev udskreven fuldstændig rask«.

Yderligere Exempler paa Skorstensfejercancerens Optræden hos unge Individer, og altsaa samtidig Exempler paa hurtigt udviklede Cancere, meddeles af *Wadd**), der har set den hos en 15-aarig, af *Støhr*, der hos *Astley Cooper* saa en Skorstensfejerdreng paa 16 Aar med en Cancer, der indtog næsten hele penis og regio pubis,

*) cit. efter *Curling*, Side 597.

og som overværede en Operation paa en 22-aarig, og af *Hannover*, som finder, at en af Ejendommelighederne ved Skorstensfejercanceren er den unge Alder, hvori den forekommer, og som »i Museet i St. Georges Hospital saa et Præparat af en 18-Aars Patient, som i 11 Aar havde lidt deraf« — altsaa fra sit 7de Aar!

En smukkere Illustration til Skorstensfejercancerens Optræden uafhængigt af Alderen, kan man ikke ønske sig. Men det synes til-
lige, at *den Tid, den bruger til at udvikle sig, i enkelte Tilfælde kan være meget kort.*

KAPITEL II.

Kræft, fremkaldt af Tjære, Paraffin og lignende Produkter.

I Begyndelsen og henimod Midten af det 19. Aarhundrede blev de gamle Belysningsmidler erstattede med nye. De gammeldags Olielamper, Talglysene og Voxlysene, der stadig maatte »snydes«, og hvis dæmpede Lysskær Fantasien ikke kan undvære, naar man forestiller sig det 18. Aarhundredes Fester, blev lidt efter lidt afløst af andre Lyskilder. *Gaslyset**) kom først og anvendtes paa Prøve allerede ved Fredsslutningen i Amiens 1802; det første Selskab til Gasbelysning af Gaderne blev oprettet i London 1812, og Aaret efter dannedes et lignende Selskab i Paris. Men først langt senere begyndte man rationelt at udnytte Gasfabrikationens Biprodukt, *Stenkulstjæren*; i Berlin oprettedes den første Tjære-Destillationsfabrik saaledes i Aaret 1860.

Omkring 1840 lærte man at udvinde *Paraffin* ved Destillation af olieholdige Skifere i Skotland og siden af Brunkul i Tyskland, og i 50'erne dannedes de første Selskaber til Fremstilling af dette nye Produkt. Omtrent paa samme Tid fik man Øjet op for de naturligt forekommende *Stenoliers* Anvendelse som Belysningsmiddel, idet de første 5 Fade Stenolie kom paa Markedet i New-York i

*) Den følgende tekniske og historiske Fremstilling grundes dels paa Selvsyn (Københavns Kommunes Gasværker), dels paa Artikler i *Salmonsens Konversationslexikon* og *Ullmanns Encyklopädie* m. m. Se Lit.

1857, men dog øjeblikkelig blev beordrede ud af Byen paa Grund af Lugt og Brandfare; først i 1870 fandt en amerikansk Landhandler, *John Rockefeller*, paa en brugbar Destillationsmethode, og Anvendelsen af »Petroleum« blev derefter almindelig. Hvilket enormt Opsving denne Industri siden da har taget, ses bedst af den Kendsgerning, at Amerikas Produktion af raa Stenolie, som i 1860 var $\frac{1}{2}$ Mill. Barrels, i den følgende Tid er stegen saaledes, at den i 1904 var 117 Mill. Barrels.

Det var med andre Ord kort efter Aarhundredets *Midte*, at nye Industrivirksomheder blomstrede frem for at udnytte disse hidtil upaaagtede eller ukendte Produkter. Naar de første Meddelelser om, at Arbejdere, der udsatte sig for Virkningen af de nye Industriers Raaprodukter, hyppigt blev angrebne af Cancer, fremkom omkring Aar 1875 — iøvrigt netop hundrede Aar efter *Percivall Pott's* Meddelelse om Skorstensfejercanceren — er dette derfor ingen Tilfældighed: de nyopdukkende Produkter maatte have Tid til at udfolde deres Virkning, og Canceren, der i mange Tilfælde blev Resultatet, maatte have Tid til at voxe frem. Paa tilsvarende Maade fremkom den første Meddelelse om Røntgencancer i Litteraturen i Aaret 1902, syv Aar efter Straalernes Opdagelse, og efter at deres Anvendelse i Lægevidenskaben var bleven almindelig.

Stenkulstjære.

Det er omtalt, at Cancer scroti, der er saa almindelig blandt engelske Skorstensfejere, praktisk talt ikke ses hos Kulhandlere og Kulgrubearbejdere, ja, at de sidste i Følge engelske Statistikker endog har en særlig lav Cancerdødelighed. Den mekaniske Irritation, som Kulpartiklerne udøver paa Huden, synes saaledes ikke i Stand til at fremkalde Hudcancer; men saa snart der ved Opvarmning dannes og frigøres nye kemiske Forbindelser af Kullene,

viser det sig, at en Del af disse nye Produkter, og da især de urene Blandingsprodukter, »Raastofferne«, er i Stand til at fremkalde Vævsforandringer af ganske lignende Natur og Udvikling som de i forrige Kapitel beskrevne Lidelser.

Disse kemiske Forbindelser opstaar bl. a. ved Fremstillingen af *Belysningsgas*, der foregaar paa den Maade, at Stenkul i passende Mængde fyldes i lodret eller vandret liggende, flaskeformede Jærn-beholdere, *Retorter*, som derpaa lukkes lufttæt, saa at Kullene ikke kan forbrænde. Derefter fyres der stærkt under Retorterne; under denne Opvarmning vil største Delen af den Ilt, der findes i Retorten og i Kullene, gaa i Forbindelse med en Del af Kullenes Brint og danne Vanddamp. Resten af Ilten og en Del af Brinten forener sig med Kullenes Kvælstof, Kulstof og Svovl og danner derved en uhyre Mængde forskellige kemiske Forbindelser, der i den stærke Varme er i Luft- eller Dampform, og som sammen med den Del af Brinten, der ikke er bleven bunden, gennem et Rør ledes bort fra Retorten. De brændbare Forbindelser, der efter Afkøling holder sig luftformige, anvendes til Belysningsgas, de dampformige fortætter sig til Ammoniakvand og *Stenkulstjære*; tilbage i Retorten bliver en lavaagtig Masse, Gaskoks, hvis talrige Porer viser, hvor Luftarterne er boblet igennem.

Stenkulstjæren antages at indeholde mange Hundrede, til Dels ganske ukendte, kemiske Forbindelser. Foruden at anvende den til Imprægnering af Træ m. m., begyndte man senere ved brudt Destillation at skille disse Forbindelser ud i Grupper: *Lette Olier*, hvoriblandt Benzol, Xylol o. fl. med Kogepunkt indtil 170°, *Mellem-Olier*, der indeholder særlig mange Phenoler og destillerer over ved 170°—230°; endelig *tunge Olier*, fra 230°—270° og *Anthracenolierne* over 270°. Det viser sig, at de Forbindelser, der gaar over ved den højeste Temperatur, er dem, der særlig har Evne til at fremkalde Cancer, og i særlig Grad endda synes dette at gælde

om den Masse, der bliver tilbage efter Destillation ved 270° , *Begen*, der indeholder en stor Mængde Anthracen. Gaskoks'ene synes derimod ganske ufarlige, i alt Fald i den Tilstandsform, hvori man i Almindelighed har med dem at gøre.

Af alle de Sygdomme, Stenkullenes Destillationsprodukter fremkalder, er maaske Brikettekræften hos Brikettearbejderne og Blærekræften hos Anilinarbejderne de interessanteste. Idet jeg derfor ser bort fra den historiske Følge, hvori de senere omhandlede Lidelser er fremkomne i Litteraturen, skal disse to Kræftsygdomme strax omtales udførligere.

Brikettekræft. Anatole Manouvrier (l. c.), som i »*Gazette des hôpitaux*» for 19. Juni 1875 havde fundet beskrevet et Tilfælde af »*incomplet Mb. Addisonii*» hos en Asfaltarbejder, et Tilfælde, der især karakteriseredes ved Melanodermi, men som Manouvrier tilskrev Paavirkning af »kunstig Asfalt«, en Blanding af Beg og Kridt, offentliggjorde i 1876 en glimrende Afhandling om Hudlidelser, der i nogle Tilfælde udviklede sig videre til Cancer, hos Brikettearbejdere i *Saint-Vaast-lez-Valenciennes*. Hudlidelserne bestod i Pigmenteringer i Huden (*Melanodermi*), cutane Eruptioner (*Pustler, Prurigo, Vorter*) og i 7 Tilfælde *Carcinom*. Desuden havde han hos Arbejderne i samme Fabrik iagttaget *Conjunctivit, Amblyopi, Coryza, Bronchiter* og *Gastroenteriter*. Fem af de angrebne havde *Cancer scroti*, og af disse havde to desuden *Cancer labii et nasi*, og to havde *Cancer labii*. Patienterne havde været ved Haandteringen mellem 5 og 8 Aar i 4 af Tilfældene, i et af Tilfældene i 13 Aar. Manouvrier anser det fine Støv af *Begen*, der kan trænge ind overalt, for at være Aarsagen til Sygdommen, som han strax sammenstiller med *Percivall Pott's* Skorstensfejrecancer og giver Navnet: *La maladie du brai*. Han finder ved Mikroskopi Beg-Partikler i Epidermis og det subcutane Væv, men ikke

i Corium, og anbefaler som virkningsfuld Profylaxe: Formindskelse af Beg-Støvet, Renlighed og bedre Udluftning.

Briketter, hvis Fabrikation giver Anledning til Brikettecanceren, fremstilles af Beg og Stenkulspulver. Beg'en, hvis Oprindelse er omtalt i det foregaaende, er en sort, stenhaard Masse med glatte, muslingeagtige Brudflader; ved Knusning giver den et fint, indtil støvformet Pulver, som mikroskopisk viser sig at have spidse Hjørner og skarpe Kanter. Kemisk er Beg'en et meget sammensat Stof, indeholder foruden Kulpartikler bl. a. Anthracen, Pyrenin og Resin. Fabrikationen foregaar paa den Maade, at Beg'en knuses til Støv og blandes med Stenkulspulver, idet der ledes varm Vanddamp til Blandingen, som derpaa presses og skæres ud i passende Stykker. Under Begens Knusning hvirvles store Mængder af fint Beg-Støv op i Luften og holder sig længe svævende; kun de Arbejdere, som i Fabrikkerne er udsat for Beg-Støvet, angribes af Brikette-Sygdommen, medens de Arbejdere, der passer de automatiske Blandingsapparater, Presseapparaterne o. a., gaar fri (*Hermann*, l. c.).

Klinisk Forløb. Under Udviklingen af Hudlidelserne, som her alene interesserer os, kan man udskille et *akut Stadium*, som viser sig ved, at Arbejderne faar Prikken og Brænden i Huden under og efter Arbejdet, enten i Fabrikkerne eller ved Omladning af Briketter. De fleste Forfattere bemærker, at disse Fornemmelser bliver stærkere i Sollys, eller at de endogsaa slet ikke opstaar, uden at Huden udsættes for Solens Straaler.

Efter disse Begyndelses-Symptomer, som kendes ogsaa her hjemme fra*), udvikler der sig, hvis Arbejderne stadig udsætter sig for Begstøvet, *chroniske, acneiforme Dermatiter*, *Pigmenteringer* i Huden og *Hyperkeratoser*, der i mange Tilfælde efterfølges af Dannelsen af »*Vorter*«, som *Bayet* beskriver som afrundede eller koniske Knuder, der ofte i Toppen indeholder en lille, haard Hornkugle, som let lader sig kradse ud; Vorterne kan forsvinde af sig

*) se saaledes: *G. Norrie*, l. c. og *Kap. III*.

selv, de kan vedblive at være til Stede uden at forandre sig, eller de kan blive Udgangspunkt for Cancer.

Det synes, at Hudlidelsen ogsaa kan føre til en anden, forholdsvis godartet Læsion, som *Bayet* ikke omtaler, nemlig et langsomt helende *Ulcus simplex*. I sin Indberetning til det engelske Indenrigsministerium sammenfatter *Legge* nemlig de alvorlige Hudlidelser hos Brikettearbejderne under Betegnelsen: *Pitch-Ulceration* og siger om disse Arbejdere, at de faar »vorteagtige Knuder, som ulcererer og undertiden bliver Sæde for Cancer« — — »Knuderne begynder som Regel strax at falde hen, idet der dannes et Saar, bedækket med en Skorpe«, — — »Saaret heler næsten altid op, idet det efterlader et lille Ar, naar Skorpen er falden af«. Skønt *Legge* ikke udtrykkelig udskiller *den simple, ikke cancrøse Ulceration* som et Resultat af Hudlidelsen, har jeg dog ment det berettiget at fremhæve denne Beskrivelse, idet der i et saadant Forløb muligvis er en Analogi til de kroniske, ikke cancrøse Ulcerationer hos tjærepenslede Mus.

Forekomst. For det kulproducerende England spiller Brikettesygdommen en overordentlig stor Rolle, og det engelske Indenrigsministerium indordnede den derfor i 1910 under »særlig farlige Erhvervssygdomme«. Siden er i Aarene 1914—18 alene i Syd-Wales anmeldt 64 Mænd som angrebne af »Ulcerationer, hvoraf adskillige var af cancrøs Natur« og i 4 eller 5 Tilfælde havde Døden til Følge. Disse 64 Tilfælde forekom blandt ca. 1300 Brikettearbejdere, men kun 20 pCt. af disse, det vil altsaa sige c. 260, havde med Begen i Støvform at gøre; Morbiditetsprocenten er følgelig meget høj, men synes at aftage kendeligt i de senere Aar, vel nok paa Grund af de Forholdsregler, der i den nyere Tid træffes for at beskytte Arbejderne, og som *Herman* kort og betegnende sammenfatter i Udtrykket: »Jagten paa Støvet« (»la chasse aux poussières«). *Legge* giver i Dec. 1922 flg. Oversigt over anmeldte

»Cancere*) hos Brikette-, Tjære- og Paraffin-Arbejdere

	1911—19	1920	1921	Jan.—Juni 1922	1920—22
Brikettearbejdere:	158	32	24	10	66
Tjærearbejdere:	12	10	8	3	21
Paraffinarbejdere:	12	3	0	5	8

Naar det tilføjes, at 10 af disse Arbejdere anmeldtes som døde af Cancer i 1911—1919, turde en yderligere Fremhæven af Sygdommens Alvorlighed være overflødig.

Lokal Disposition. Hvad Lokalisationen angaar, fremgaar denne af følgende Skema over 95 Cancere, der anmeldtes hos 89 Arbejdere i Tiden fra 1. Jan. 1920—Juni 1922 (se foregaaende Skema):

	Beg	Tjære	Paraffin	Ialt
Scrotum	19	8	2	29
Øjelaag	9	2	1	12
Kind	7	1		8
Arm		4	4	8
Læbe	7			7
Haand	3	2		5
Hals	3	1		4
Haandled	1	2		3
Øre	2			2
Hage	2			2
Andre Steder og flere Steder samtidig**).	10	1	1	12
Ukendt	3			3
	66	21	8	95

*) I nogle Tilfælde gentaget Angreb eller dobbelt Lokalisation hos samme Person. To Arbejdere havde saaledes 5 Gange Cancer i det angivne Tidsrum. — Af praktiske Grunde er Tjære- og Paraffinarbejdere samtidigt opførte paa dette og de følgende Skemaer.

**) »Hovede«, Pande, Næse, Penis, *Scrotum samtidig med*: Næse, Hals, Ansigt, Arm, Øjelaag, Hage og Ben, samt Læbe, Ansigt, Haand og Arm, Kind, Ben (ialt 12 Tilfælde).

Det fremgaar med al ønskelig Tydelighed af dette Skema, at de Steder, hvor Huden er tynd og rynket, har en udtalt lokal Disposition til Brikettekæft, og hvis man ser paa den samlede Opførelse af Lokalisationerne ved Brikette-, Tjære- og Paraffincancer, bliver det endnu tydeligere, at det for alle disse Kræftsygdomme, ganske som for Skorstensfejercanceren, gælder, at saadanne Hudsteder er særligt disponerede: *Scrotum* og *Øjelaaget* staar øverst paa Listen med henholdsvis 29 og 12 Cancere. Navnlig for Brikettecancerens Vedkommende ses det, at dens Lokalisationer fortrinsvis er de samme som de for Skorstensfejercancer karakteristiske. Man maa dertil sikkert yderligere tage i Betragtning — som *Lush* bemærker — at mange Arbejdere undser sig ved at anmelde deres Sygdom officielt, fordi den er lokaliseret til Genitalia.

Brikettecancerens Udrugningstid. Den Tid, de angrebne Arbejdere har været beskæftigede, førend Canceren brød frem, opgøres for de samme 89 Arbejdere, der anmeldtes i 1920—Juni 1922, saaledes:

	Beg	Tjære	Paraffin	Ialt
1— 5 Aar.....	6			6
5—10 —	9	1		10
10—15 —	8	2		10
15—20 —	5		1	6
20—30 —	18	6	3	27
30—40 —	10	5	2	17
over 40 —		2		2
ukendt	4	5	2	11
	60	21	8	89

Brikettecancerens Udrugningstid er med andre Ord i de fleste Tilfælde mellem 20 og 30 Aar, d. v. s. paa det nærmeste lige saa lang som Skorstensfejercancerens, og det samme gælder Tjære- og

Paraffincanceren, hvorom der senere nærmere vil blive Tale. Men det ses, at der i mange Tilfælde er kendelige Afvigelser fra dette almindelige Forløb, hvad der især kommer tydeligt frem for Brikettecancerens Vedkommende, hvor 6 Tilfælde kom til Udbrud inden det 5te Aar. Den Erfaring, vi gjorde, at Skorstensfejercancerens Udrugningstid i enkelte Tilfælde var meget kort, finder saaledes et Sidestykke i Erfaringerne om Brikettecanceren. Det vil selvfølgelig være af stor Interesse at opklare Grunden til denne Forskel i Udrugningstidens Længde hos de enkelte Individer, saa meget mere som det senere skal ses (Kap. III), at Cancer i enkelte Tilfælde kan optræde som en tilsyneladende ganske »akut« Sygdom. De experimentelle Undersøgelser tyder paa (Kap. IX), at en hurtig Udvikling til Dels kan bero paa endnu ukendte, individuelle Ejendommeligheder; imidlertid skal der i det følgende gøres Forsøg paa at vise, at Udrugningstidens Længde ogsaa kan være afhængig af Beskaffenheden af det cancerigene Agens.

Begen som Aarsag. Det har gennem praktiske Erfaringer vist sig, at Beg fra *Mars Ovne* (»blast-fournace-pitch«) er uskadelig (*Lush*), hvilken Erfaring bekræftes af *Legge* i 1922, idet han siger, at der i 23 Aar ikke er set et eneste Tilfælde af Brikettesygdom hos Folk, der arbejder med dette Produkt. Noget lignende gælder den Beg, der vindes af Stenkulstjære af *skotske* Stenkul; disse er iøvrigt kun lidet righoldige paa den naturlige Beg eller Asfalt (lidet »bituminøse«). Begen fra skotsk Stenkulstjære anses endda for saa ufarlig, at denne Beg i den engelske Lov, som tilsigter at beskytte Arbejderne mod Brikettekræft, er *undtagen* fra dennes Bestemmelser (*Glibert*, l. c. Side 631). Uvilkaarligt maa man da tænke paa den skotske Chirurg *Syme's* Udtalelser i 1835, at Skorstensfejercancer ikke ses i Edinburgh uden »hos Folk, der har faaet den andet Steds fra« (se Side 19). *Syme* mente ganske vist

selv, at Grunden hertil var den, at man i Skotland ikke anvendte »climbing boys«; den virkelige Aarsag er uden Tvivl den, at Soden lige saa lidt som den Beg, der stammer fra skotske Kul, er i Stand til at fremkalde Cancer.

Begen er altsaa efter sin Oprindelse af meget forskellig Farlighed, og fra forskellige Omladningsstationer for Beg og Briketter bekræftes disse Erfaringer: nogle Ladninger er ganske uskadelige, medens andre »brænder alle de Arbejdere, der har med dem at gøre«. Mest karakteristisk er dog maaske *Bayet's* Iagttagelse: En Brikettefabrik i Belgien beskæftigede 13 Arbejdere. 5 af disse fik Cancer, medens 6 havde eller havde haft »præcancerøse« Forandringer (Vorter), saaledes at kun 2 gik helt fri.

Det, der bliver afgørende for, om en Arbejder faar Cancer eller ikke, bliver derfor nok saa meget den Lejlighed, han har til at blive paavirket af et cancerigent Agens, som hans individuelle »Disposition«: *den ude fra kommende Paavirkning bliver med andre Ord Cancerens Aarsag*. Denne Aarsag kan da ogsaa tænkes paa Grund af sin Beskaffenhed at kunne virke hurtigere eller langsommere; naar *Manouvrier* fandt, at Arbejdere i Flertallet af de Tilfælde, han iagttog, kun havde været beskæftiget mellem 5 og 8 Aar, medens den engelske Statistik tilsvarende finder 20 og 30 Aar, er der den Mulighed, at denne Forskel til Dels lader sig forklare ved en forskellig Beskaffenhed af Begen. Og denne Mulighed bestyrkes ved de i det følgende omtalte Undersøgelser.

Blærekraft hos Anilin-Arbejdere: Benzolerne, som findes blandt de »lette Olier«, der destillerer over fra Stenkulstjære ved 110°—170°, danner Udgangsmaterialet for Fremstilling af Anilin, idet Anilin er en Benzolring med en NH_2 -Gruppe. Anilinet er igen Basis for Fremstillingen af Anilinfarverne, hvortil Sudan og »Scharlach-Rot« hører, kendt bl. a. fra *Fischers* experimentelle Un-

dersøgelser (se Kap. V.). Farve-Industrien med alle dens Aflæg-gere blev ved Tyskernes udmærkede Teknik udviklet til Fuldkom-menhed i sidste Fjerdedel af det 19. Aarhundrede, og har derfor fortrinsvis sit Hjemland i Tyskland; det var da ogsaa herfra, at *Rehn* i 1895 offentliggjorde de første Meddelelser om *Blærekraft hos Anilinarbejdere*, en af de betydningsfuldeste og mærkeligste »industrielle Cancere« som den nyere Tid har at opvise.

Jo længere Tid der gik, desto flere Svulster dukkede der op hos de beskæftigede Arbejdere, som ikke kunde nyde godt af den Pro-fylaxe, de først opdagede Tilfælde gav Anledning til. Ved en Sam-mentælling, som *Rehn* foretog i 1906, viste det sig, at der i 7 Fa-brikker fra 1889—1906 var forefaldet 33 Tilfælde af »ondartet Blæresygdom« (Tilstedeværelse af en Tumor var paavist i 29 Til-fælde), og at 18 af Patienterne var døde af Cancer i Urinorganerne. Efter den sidste Opgørelse fra 1920 af *Nassauer* har det samlede Antal Tilfælde af Anilinkræft, der er meddelt i Litteraturen, nu naaet 89, hvilket giver Indtryk af Sygdommens Alvorlighed for de Egne, der er Hjemstedet for Anilin- og Farve-Industrien.

Det vil føre for vidt nærmere at omtale de Undersøgelser, der er gjort for at finde ud af, om det er et enkelt Stof, og da navnlig selve Anilinen, der er Aarsagen til Canceren; det synes at det ska-delige Stof er flygtigt og først og fremmest optages gennem Respi-rationen, idet det saa føres med Blodet til Nyrerne, udskilles her og med Urinen samler sig i Blæren. Ogsaa gennem Fordøjelses-kanalen og gennem Hud- og Slimhinder mener man, Optagelsen finder Sted.

Klinisk Forløb og Lokalisation. De første Symptomer, som de angrebne Arbejdere bemærker, er Stranguri og navnlig Hæmaturi. Dette er dog næppe ensbetydende med, at Patienterne allerede har Cancer, eller at en Cancer uvægerlig udvikler sig, men betyder sik-kert kun, at der har udviklet sig et Papillom, og det synes, som om

dette i nogle Tilfælde kan gaa tilbage igen, ogsaa uden chirurgisk Indgreb. En Patient, som *Lewin* behandlede, oplyste ham saaledes om, at Hæmaturi var meget almindelig paa den Fabrik, hvor han var ansat, og at 4 af hans Kammerater, der havde lidt deraf, var kommen sig uden Lægehjælp. Det er muligt at tyde disse Tilfælde som simple hæmorrhagiske Cystiter, fremkaldt af Anilinen, men de aabner ogsaa Mulighed for, at Anilinarbejdernes Blærepapillomer ligesom Brikettearbejdernes »Vorter« kan forsvinde spontant uden at give Anledning til Cancerudvikling.

Tilfældene er som omtalt ofte dødelige, og dels ved Sektioner. dels ved Operation og Cystoskopi har man nøjagtige Oplysninger om Svulsternes Lokalisation og histologiske Bygning. Det viser sig da, at heller ikke alle de Tilfælde, der kommer til Operation, er histologisk maligne; en Del af dem maa mikroskopisk betegnes som godartede og recidiverer heller ikke efter Fjernelsen. Lokalisationen er som oftest Blære-Halsen, imellem Uretermundingerne, altsaa øverste Del af Trigonum Lieutaudii, men undertiden findes Uretererne, Nyrebækkenet og selve Nyren angrebne af Cancer, der i nogle Tilfælde har Karakter af Carcinosarcom. Jeg meddeler her efter *Nassauer* og andre Resultaterne af den histologiske Undersøgelse af 60 Svulster i Urinvejene hos Anilinarbejdere:

<i>Vesica:</i>	Papillom og Fibrom: ..	15
	Carcinom:	28
	Sarcom:	3
	Carcino-sarcom:	1
	Ubestemmelig:	10
<i>Nyre, Ureter:</i>	Carcinom:	3

Det er en bekendt Sag, at de almindeligt forekommende Blære-papillomer ofte recidiverer, og at de efter nogle Aars Forløb kan gaa over til histologisk paavisselig Carcinom. Det er da aabenbart,

at Cancerudviklingen gaar gennem en histologisk godartet Nydannelse, et Papillom, og Spørgsmaalet er nu, hvad man skal forstaa ved et Blære-Papillom. Det træffer sig her saa heldigt, at *A. Lendorf* og *V. Schaldemose* har gjort nogle udmærkede Undersøgelser over den normale Blæreslimhinde og Blærepapillomernes Udvikling, som her kommer os til Hjælp.

A. Lendorf har paavist, at der i den normale Blæreslimhinde findes Krypter, som han opfatter som rudimentære Kirtler. Disse er funden overalt i Blæren undtagen i Vertex, men findes dog især i Egnen omkring Orificium urethræ; som almindelig Regel gælder, at jo mere man fjerner sig fra Orificium urethræ, desto mindre udviklede er Kirtlerne, og desto mere spredte forekommer de. *V. Schaldemose* antager og sandsynliggør, at Papillomerne udgaar fra disse Kirtler. Et Papillom, som Forfatteren opfatter som et Begyndelsesstadium, bestaar saaledes kun af en lille Gruppe sidestillede Krypter og enkelte papillære Dannelser, udgaaende fra Resten af Skillevæggene mellem Krypterne (l. c. pag. 59). *Schaldemose* omtaler dernæst (Side 68) »papillær og polypøs Slimhindehyperplasi« og finder ved Undersøgelse af 3 Tilfælde »store (hyperplastiske) Kirtler«. »Ligheden imellem disse hyperplastiske Processer og Svulsterne er saa stor, — at det ikke er muligt at drage nogen bestemt Grænse mellem Slimhindehyperplasien og Papillomerne«. Papillomer med denne Bygning samler Forfatteren i en Gruppe (I) for sig, idet han mener, at disse ikke er maligne, i Modsætning til de mere uregelmæssigt byggede Papillomer i Gruppe II, men vil dog ikke afgøre dette Spørgsmaal, da de undersøgte Tilfælde er for faa; en saadan Adskillelse har da heller ikke kunnet gennemføres i Praxis.

Sammenligner man nu disse Undersøgelser med den Maade, hvorpaa Papillomerne synes at udvikle sig ved den experimentelle Tjærerecancer (se 2den Del), idet Haartragtene svarer til *Lendorfs*

Blære-Krypter, vil man se, hvilken fuldstændig Overensstemmelse der er mellem Udviklingen af Tjære-Carcinomet og den spontane Blærecancer.

Anilinarbejdernes Blærekraft er som omtalt lokaliseret netop til de samme Dele af Blæren som den spontane Blærecancer, og Udviklingen gennem »godartet« til »ondartet« Nydannelse er ganske den samme. Baade for den spontant forekommende Blærekraft, for Anilinarbejdernes Blærekraft og for den experimentelle Tjærecancer maa man saaledes formode en fuldstændig ensartet Udvikling gennem *Hyperplasi til Cancer*. Dette maa betragtes som et meget vigtigt Holdepunkt for, at Cancerudvikling i Almindelighed, overensstemmende med *Menetriers* Anskuelse*), gaar gennem et hyperplastisk Stadium, og at den experimentelle Tjærecancer kan betragtes som et Billede — selvfølgelig med sit Særpræg — af Cancerudvikling i Almindelighed**).

For Fuldstændigheds Skyld tilføjes, at Anilinstofferne ogsaa fremkalder Hudforandringer. *Blaschko* har saaledes i Løbet af 4 Aar set 84 Tilfælde af Ekzemer hos Anilinarbejdere; Præputium og Scrotum var hyppigst angrebne. Hudcancer hos Anilinarbejdere har jeg derimod ikke set omtalt.

Anilinkraftens Udrugningstid. Ogsaa i en anden Henseende er det af Interesse for mit Emne at sammenstille Blærekraften hos Anilinarbejdere med Tjærekraft i Almindelighed. Cancerens Udrugningstid er nemlig ogsaa for Blærekraftens Vedkommende af meget forskellig Længde, og ligesom Skorstensfejercancer opstaar Anilincanceren undertiden længe efter, at den angrebne har været

*) Se Side 124.

**) Et meget lignende Exempel er for Tarmslimhindens Vedkommende den ejendommelige Sygdom, der benævnes: *Polyposis intestinalis* (*Hauser*, se Lit.). *Hausers* Opfattelse er den, at de multiple Polyper (Adenomer) i Tarmen ikke er et Forstadium til Cancer, men at de giver »forhøjet Disposition« til Cancer.

udsat for Paavirkningen af det skadelige Stof. Dog er der den Vanskelighed ved Undersøgelserne af Blærekraften, at Svulsternes Udvikling kun lader sig følge ved Cystoskopets Hjælp, og at Hæmaturi derfor i mange Tilfælde sættes som Tegn paa begyndende Cancer, hvad der i Følge det foregaaende ikke er rigtigt, i alt Fald ikke histologisk set.

I Følge *Koelsch's* Undersøgelser (1917) indtræffer de første Symptomer mellem 5 og 29 Aar efter at de paagældende Arbejdere er begyndt at udsætte sig for de skadelige Produkter. Endnu tydeligere end for Brikettecancerens Vedkommende finder vi nu Holdpunkter for, at denne Forskel i Udrugningstiden til Dels lader sig forklare ved Forskelle i det skadelige Stof, idet *Nassauer* (l. c. 1920, Side 384 og 385), som søger at vise, at den skadelige Virkning maa tilskrives Anilindampe, kommer til det Resultat, at jo renere Anilindampene er, jo længere er »Latenstiden indtil de første Symptomer optræder«. Endvidere er der i Følge Oplysninger til »International Labour Office«, Genova 1921, Tilfælde, som udvikler sig meget hurtigt, hvilke Tilfælde særlig skal forekomme hos Arbejdere, der har med Benzidin at gøre; Sygdommen kan her udvikle sig i mindre end 3 Aar. At en Blærecancer hos en Anilinarbejder virkelig kan udvikle sig med alle kliniske og histologiske Tegn paa Malignitet i Løbet af meget kort Tid, ses af følgende Tilfælde:

En 44-aarig Mand, som altid havde været rask, begyndte i November 1909 at lide af Hæmaturi, efter i 4½ Aar at have arbejdet i en Anilinfabrik. I Januar 1910 blev han indlagt paa Hospital i Basel, hvor man fjernede en Blæresvulst. Denne viste sig histologisk at være et Carcinoma solidum. Patienten blev 2 Mdr. efter atter indlagt med Recidiv og døde i April 1910 med Metastaser i Peritonæum (*Leuenberger*, l. c., Tilfælde Nr. 14, Side 235).

Heller ikke i disse Iagttagelser er der selvfølgelig noget Bevis

for Rigtigheden af den fremsatte Anskuelse om Udrugningstidens delvise Afhængighed af Beskaffenheden af det paavirkende Agens: men de peger dog stærkt henimod noget saadant. —

I nogle Tilfælde kan der gaa forbavsende lang Tid, inden Carcinomet udvikler sig, og dette gælder bl. a. ogsaa de Tilfælde, hvor Patienterne forlader deres Beskæftigelse og først langt senere bliver angrebne af Blærekræft. Jeg anfører et Par typiske Tilfælde af denne Art, som der iøvrigt findes meddelt adskillige af:

L. H., 54 Aar gammel, fra Baden, var først i 2 Aar beskæftiget i Fabrikrummene i en Anilinfabrik, men havde *de sidste 22 Aar* kun været beskæftiget med indifferent Arbejde i samme Fabrik, da han fik Hæmaturi og blev indlagt paa Sygehus. Man fjernede her en Blæresvulst, der efter den histologiske Undersøgelse blev anset for at være et »polymorfcellet Tencellesarkom«. Patienten afgik nogle Maaneder efter ved Døden af Recidiv og Pyelonefritis (*Leuenberger*, l. c., Tilfælde Nr. 3, Side 214).

Et lignende, maaske endnu mere overbevisende Exempel er følgende:

En ung Mand blev i 1894, i 17-Aars Alderen ansat i en Anilinfabrik, hvor han var beskæftiget i 3 Aar; i 1897 forlod han Fabrikken, var i nogen Tid beskæftiget ved en Svovlsyrefabrik, men blev saa Opvarter paa en Ølstue i Berlin. I 1907, altsaa 10 Aar efter at han havde forladt Anilinfabrikken, blev han syg med Stranguri og Hæmaturi, og blev af denne Grund i 1908 indlagt paa Charité i Berlin, hvor man fjernede en Blæresvulst, der viste sig at være et Carcinoma solidum. Samme Efteraar inoperabelt Recidiv og Mors. (*Nassauer*, l. c., Tilfælde Nr. 7. — Samme Forfatters Tilfælde Nr. 3 viser et lignende Forløb).

Nogen fyldestgørende Forklaring paa disse meget ejendommelige Tilfælde af Cancere, der fremkommer længe efter at Paavirkningen har fundet Sted, og som danner et fuldstændigt Side-

stykke til de Tilfælde af Skorstensfejercancer, som *Cooper* og *Curling* omtaler, findes ikke. Først de experimentelle Undersøgelser (se 2den Del) giver os Holdepunkter, der kan føre til denne Gaades Løsning. Men de har i høj Grad beskæftiget flere Undersøgere, saaledes *Nassauer* (l. c., 1920), der oplyser os om, at Bønder og andre i Nærheden af store Anilinfabrikker ofte angribes af Blæresvulster, og mener, at Grunden er den, at disse Folk i nogen Tid i deres Ungdom har arbejdet i Anilinfabrikkerne. Dog mener han ogsaa, at Dampene i Fabrikernes Omgivelser kan være farlige. Han oplyser endvidere, at mange Kvinder under Verdenskrigen arbejdede i Anilinfabrikkerne — dog kun til Dels beskæftigede med Farveindustrien — og mener, at man i Løbet af 12—15 Aar kan vente at finde Svulster udviklede hos disse Kvinder (foruden i Blæren ogsaa i andre Organer). I den omtalte Beretning til *International Labour Office*, 1921, sammenlignes den Slags Tilfælde med sent fremkomne Røntgencancere, og man søger at forklare sig deres Opstaaen ved at antage, at »Tumorerne udvikler sig ved en Betændelsesproces og chronisk Degeneration i det subepitheliale Bindevæv (*Ribbert*)«.

Naar *Nassauer* endelig paaviser, at Dødsfald af Blæresvulst i Aarene 1901—1910 er 33 Gange saa hyppige blandt Anilinarbejdere som blandt den øvrige mandlige Befolkning, føjes der hermed et nyt Bevis til de øvrige for, at *Dispositionen i sig selv er af underordnet Betydning, den ydre Aarsag derimod afgørende for Cancerens Opstaaen*.

Profylaxen mod Anilinarbejdernes Blærekraft er Udluftning af Arbejdsrummene, Bad, Skiften af Arbejdstøj og Forbud mod, at samme Arbejder i længere Tid er beskæftiget i de »farlige« Dele af Fabrikkerne.

Stenkulstjære-Kraft i andre Erhverv. Som bekendt er Stenkulstjæren, anvendt i et begrænset Tidsrum, et skattet Lægemiddel

ved mange Hudsygdomme, og er endvidere Basis for Fremstillingen af talrige uundværlige Lægemidler. Saa meget mærkelige er det at se, hvorledes Stenkulstjæren og mange af de Blandingsprodukter, der udvindes af den, som en Mikrob breder sig fra sit Arnested, Stenkulsdestillationen, og angriber de Arbejdere, der uden Forsigtighedsforanstaltninger bliver udsat for dens Paavirkning. Foruden at give Anledning til de lokale Hudforandringer, som her i særlig Grad interesserer os, maa det fremhæves, at Organismen sikkert samtidigt gennem Fordøjelseskanaalen, Respirationsorganerne, Hud og Slimhinder optager skadelige Stoffer, som er i Stand til at paavirke den. I de Tilfælde, hvor de skadelige Produkter er til Stede i Luftform eller som Støv, finder en saadan Optagelse Sted i stor Maalestok, hvilket, som vi saa, gav sig til Kende ved Anilinarbejdernes Blærelidelser og Brikettearbejdernes Bronchiter og Enteriter; men ogsaa under andre Forhold maa en saadan Optagelse antages at finde Sted, uden i saa Fald at gøre sig bemærket ved fremtrædende Symptomer.

Hvad Hudlidelserne angaar, er Begyndelsessymptomerne og de lettere Tilfælde altid de samme: akute og chroniske, kløende Dermatiter, som morsomt nok i alle Lande har faaet noget nær det samme Navn, der hentyder til Hudkløen: »La gale*) du goudron« i Frankrig, »Tar-itch« i England og »Teer-Krätze« i Tyskland; og saa herhjemme genfinder vi den tilsvarende folkelige Betegnelse i Gasværksarbejdernes »Rørrenserfnat« (se Kap. IV).

Ved mere langvarige Paavirkninger faar Huden et mørkladent Udseende (ogsaa omtalt for Skorstensfejercancerens Vedkommen-de), der skyldes ejendommelige Pigmenteringer, og som ofte opfattes som Udslag af en universel Forgiftning**). Hos nogle, men som

*) gale = Fnat.

**) Ved den experimentelle Tjærecancer særlig undersøgt af *Br. Bloch* og *Lipschütz*, der anfører dette som Støtte for, at Tjærecanceren har en universel Aarsag.

det synes langt fra hos alle Arbejdere, udvikler der sig dernæst en chronisk Dermatitis med Fortykkelser, Forhorninger og undertiden Vorte- (Papillom-) Dannelse. Paa Basis af de chroniske Dermatitis opstaar der i nogle Tilfælde Carcinom; der synes ikke at være beskrevet et eneste Tilfælde, hvor Cancerudviklingen ikke er begyndt med et saadant »præcancerøst« Forstadium.

Canceren er i alle de Erhverv, hvor vi træffer Stenkulstjæren og dens Produkter som dens Aarsag, fortrinsvis lokaliseret til Scrotum; undtagne herfra er kun Anilin-Arbejdere og Folk, der arbejder med Smøreolie, Vaseline og lignende flydende eller halvt flydende Stoffer. Disse sidste synes mest udsat for at blive angrebne paa Hænder og Arme. (Litt. bl. a. *Legge, Oliver, Goldschmidt*).

Mange af disse »industrielle Cancere« er af ret ny Dato, og lagttagelsernes Mængde ikke stor. »Tjære-Cancer« omtales i 1885 af *Ball* i Irland (l. c.). Han havde i en Kreosot-Fabrik, der beskæftigede 18 Arbejdere, set 2 Tilfælde, det ene lokaliseret til Scrotum, det andet til Haandryggen; hos den sidste Arbejder fandtes der talrige Vorter andre Steder*). Denne egentlige »Stenkulstjære-Cancer« kan have et meget alvorligt Forløb; i Følge en Indberetning til den engelske Hoved-Fabriksinspektør forelagt Parlamentet 1919 (se Lit. *Legge*), forefaldt der i 1914—18 i Syd-Wales 8 Tilfælde af Cancer hos Tjære-Arbejdere; Sygdommen var i 4 af Tilfældene lokaliseret til Scrotum, endte i 2 Tilfælde med Døden og nødvendiggjorde i 1 Tilfælde Amputation af Antibrachium.

Karbolsyren, der vindes af Stenkulstjærens Destillat ved 170°—230°, »Mellem-Olierne«, har ofte, men næppe med Rette, været beskyldt for at være Aarsag til Stenkulstjærekræften. *Ball* talte

*) *Ball* siger: »The evident conclusion therefore is, that some product of the distillation of coal and coal tar is capable of calling into activity latent neoplastic tendencies in persons, who are for long time exposed to its irritative action«.

med en Karbolfabrikant, hvis Hænder var oversaaet med Vorter, og fik at vide, at mange af hans Arbejdere, der var beskæftiget med Omhældning af ren Karbolsyre, havde Hænderne fulde af saadanne Vorter; naar de faldt af, efterlod de som Regel en Ulceration, som Arbejderne selv ætsede bort med koncentreret Karbolsyre. *Gavalas* fandt ved en Sektion en Cancer, der havde udviklet sig i Oesophagus i en Cicatrice, der var fremkommen som Følge af et Selvmordsforsøg med Karbolsyre »for flere Aar siden«, et Tilfælde, der er interessant, men ikke ganske utvetydigt, for saa vidt som Cancer, netop i gamle Cicatricer, er en kendt Iagttagelse*), og man følgerig ikke i *Gavalas'* Tilfælde kan finde et afgjort Holdepunkt for, at Canceren her skyldes Karbolsyrens kemiske Paavirkning. Men at i alt Fald det urene Produkt, »raa Karbolsyre« kan være Aarsag til Cancer, dette skal vi i næste Kapitel se et Eksempel paa. Karbolsyre er iøvrigt paavist i Forbrændingsprodukterne af Tobak af *Ludwig*, som heri søger at forklare Læbe-

*) *Heurtaux* har vist (Thèse de Paris, 1860), at Cancer i Cicatricer navnlig er hyppig i Cicatricer efter *Brandsaar*. (Et saadant Tilfælde omtales allerede i 1854 af *Velpeau*). *Clément* (Thèse de Strasbourg, 1868) finder, at Cancer fortrinsvis udvikler sig ved Forbrændinger af 2. og 3. Grad, hvor Hudens Destruktion ikke er for dybtgaaende; han betragter Cicatricen som en »lokal Prædisposition« til Cancer. Næsten alle hans Patienter havde siden faaet det Sted beskadiget, hvor Svulsten udviklede sig; Udviklingen gik gennem hyperplastiske Forstadier. Typisk er følgende Tilfælde (Nr. 1): 57-aarig Kvinde. Som Barn indtil 15 Aars Alderen Kauterium paa v. Arm; siden en Cicatrice. Et Kauterium blev i 30 Aars Alderen og siden da atter anbragt paa samme Sted. Den nu tilstedeværende Tumor begyndte at udvikle sig, da Pt. var 53 Aar. — Overordentlig betydningsfuld, og overensstemmende med det om »Udrugnings-tid« anførte er *Galard's* Paavisning af, at Cancer i Cicatricer udvikler sig paa Steder og i en Alder, hvor man ellers ikke plejer at finde Cancer (»Certaines conditions traumatiques et en particulier les cicatrices de brûlures font apparaître les épithéliomes vulgaires à un âge et dans des régions, où l'on n'a

cancer hos Tobaksrygere. Et ejendommeligt Tilfælde af Læbecancer, som uden Tvivl skyldes Tjære, omtaler *Helferich*, som saa en Læbecancer hos en Fisker, der i mange Aar havde haft den Vane at trække den tjærede Fiskesnøre gennem Munden.

Man kan fortsætte med at nævne disse forskellige »Cancere« i de forskellige Fabrikker: hos Olie- og Smørelse-Arbejdere, Asfalt-Arbejdere og Tjære-Destillører, Arbejdere i Gasværker, i Kreosot-, Anthracen- og andre Fabrikker: Billedet er overalt nogenlunde det samme. Og selv paa Landevejene, hvor Tjæren anvendes til Dæmpning af Støvet, spores Giftvirkningerne: Motorecyklisterne faar Conjunktiviter og i Fiskedamme, som efter Regnvejr faar Tilløb fra overtjærede Veje, dør Fiskene af Forgiftning (*Ross and Cropper*, l. c.).

Man har forgæves søgt at finde det eller de Stoffer, der maatte antages at forekomme i alle de nævnte skadelige Produkter og at være Cancerens Aarsag (se bl. a. *Bruno Bloch, Fibiger*, Litt.). *Bayet* mente (1919) at have fundet et saadant Stof i Ar-

guère occasion de les rencontrer d'habitude». (Thèse de Paris, 1892). Lignende Iagttagelser er *Yamagiva's* (1915) af Cancer i en Cicatrice i Knæhasen, 11 Aar efter et Brandsaar paa dette Sted, og den meget ejendommelige saakaldte *Kangri-Cancer* hos de Indfødte i Centralasien, der bærer flettede Kurve med glødende Trækul i en Rem om Halsen, og ofte faar Cancer med en saa sjælden Lokalisation som Huden paa Abdomen (Lit.: *Bashford: The Ethnolog. Distrib. of Cancer*, 1908). Ogsaa i andre Cicatricer og i gamle *Fistler* er Cancer hyppig. *Oscar Bloch* omtaler (*Chirurgien*, Bd. II, a, Side 911, med Illustration) en 47-aarig Mand, hos hvem der 4 Aar tidligere havde udviklet sig en Cancer paa Halsen i en Cicatrice efter en Fistel, der lægtes, da Patienten var 10 Aar gammel (*mere end 30 Aar efter!*). Patienten havde som Barn haft Scrofulose, Otitis suppur. media og Glandelsuppurationer paa Halsen. — Cancer i Cicatricer efter Røntgenforbrændinger, udviklede mange Aar efter Beskadigelsen, danner en Gruppe for sig, der er for omfattende til at omtales her. (Lit.: *Wetterer*). — Se iøvrigt Kap. IV.

*senik**), idet han gik ud fra Ligheden mellem Udviklingen af Stenkulstjære-Canceren og den kroniske Arsenikforgiftning, der ogsaa kendetegner sig ved Pigmenteringer, og Arsen-Cancer. Karbolsyren og Anthracenet har ogsaa været anset for Stenkulstjærens Aarsag. Men de experimentelle Undersøgelser har ikke givet nogle af disse Anskuelser Ret. De højeste Destillationsprodukter synes at være de farligste, men ud over dette ved vi i Øjeblikket intet. Det er maaske det sandsynligste at antage, at flere forskellige Stoffer i Stenkulstjæren kan beskadige Organismen paa ensartet Maade.

Paraffinolie og Brunkulstjære.

De olieførende Skifere i Skotland og de i Tyskland og andre Steder forekommende Brunkul er i kemisk og geologisk Henseende nærstaaende Dannelser, der anses for yngre end de nylig omtalte Stenkul. Ved en Destillation i Lighed med Stenkuldestillationen afgiver Skiferne Paraffin-Olier, medens Brunkullene afgiver Brunkulstjære (og Koks). Tjæren underkastes en ny Destillation for at skille Benzol, Solar-Olie m. m. fra det Destillationsprodukt, der ligesom for Skiferens Vedkommende er det værdifuldeste, nemlig Paraffinolie, der er Udgangsmateriale for Fremstilling af Belysningsolie, Smørelse og fast Paraffin. Ogsaa ved Destillation af den raa Stenolie (Petroleum, se senere) vinder man Raa-Paraffin; men da Stenolien er af en anden Oprindelse end Olie-Skifer og Brunkul, omtales de Cancere, den fremkalder, for sig under Navnet »Petroleums-Kræft«.

Paraffin-Kræft. Det var i Skotland, man først begyndte paa Udvindingen af Paraffin, og herfra meddelte *Ogston* i 1871 de første Tilfælde af Dermatiter hos Paraffin-Arbejdere. Hudkræft skal i de følgende Aar ret jævnlig have været iagttaget hos Arbejderne

*) *Oliver* havde iøvrigt allerede i 1916 (l. c.) paavist Arsenik i *Sod*, men fandt ikke Arsenik i *Stenkulsolie* (»coal-oil«).

i den skotske Paraffin-Industri. I 1875 meddelte *Volkman* de første Tilfælde af Paraffin-Kræft i Litteraturen, iagttaget hos Arbejdere i den tyske Brunkuls-Industri, medens *Bell* i Edinburgh uden at kende denne Meddelelse Aaret efter beskrev Paraffinkræft hos de skotske Arbejdere. Sygdommen rammer kun de Arbejdere, der har med Raa-Paraffinen at gøre, medens de, der er beskæftigede med Tilberedningen af den rensede Paraffin, gaar fuldstændig fri.

Den følgende Beskrivelse af Paraffin-Dermatitis er taget efter *Volkman*'s, som iøvrigt afviger fra *Bell*'s deri, at *Volkman* henfører de stærkeste Forandringer til Talgkirtlerne, *Bell* til Haarfolliklerne.

Hudlidelsens Intensitet og Form er forskellig efter de angrebne Arbejders individuelle Disposition og Renlighed og Arten og Varigheden af deres Beskæftigelse i Fabrikken.

Huden bliver sprød, tør og pergamentagtig med Skældannelse og Fissurer. Epidermis synes fortykket, Talgkirtlernes Udførsels-gange udvidede og lukkede af sorte »Proppe«. Epithelceller og Talg ophober sig enkelte Steder, saa at der opstaar smaa Skorper, der ligner »stivnede Voxdraaber«. Meget almindeligt findes endvidere røde, flade Pletter, Papler og endogsaa Bylder; de svære Tilfælde minder om Erythema nodosum. Særlig er Armene og Underextremiteternes Strækkeside angrebne, og endelig navnlig Scrotum.

Efter det akute Stadium opstaar vorteagtige Dannelser, hvorfra der i enkelte Tilfælde udgaar Carcinomer. Disse vorteagtige Dannelser »ligner fuldstændig de skorpede og vorteagtige Plader, hvorfra Læbecanceren saa ofte udgaar, og deres Hovedsæde er som før dels særlig Antibrachium, dels Scrotum, hvor særlig vædskende og stinkende Former ses«. »Til Cancer er mærkelig nok især Scrotum disponeret« (*Volkman*).

Disposition. Betydningen af en »almen Disposition« fremhæves stærkt. Det akute Stadium kan hos nogle forløbe saa voldsomt, at de bliver nødt til at søge andet Arbejde, andre helbredes efter det akute Stadium, medens dette atter i andre Tilfælde gaar over i den kroniske Dermatitis, der kan ende med Cancer. De Arbejdere, der er urenlige, er betydelig mere udsatte end andre; *Liebe* spurgte saaledes en af *Volkmanns* Patienter om, hvor ofte han tog Bad, og fik Svaret: Aldrig! (»Nie«). Indtil der kom Forbud derimod, var det meget almindeligt, at Arbejderne, naar de ved Oliernes Udpresning af Paraffinen og ved Rensning af Beholderne havde faaet deres Tøj gennemvædet af Paraffin, vaskede Tøjet ud i Olierne og siden stadig brugte det som Arbejdstøj. Efter *Volkmann's* Meddelelse til *Butlin* i 1892 (l. c.) saas Paraffinkræft næsten aldrig mere, efter at Arbejderne havde faaet strenge Paabud om Renlighed. Dog skal selv omhyggelig Renlighed ikke kunne forhindre særlig disponerede Individuer i at blive angrebne.

Det ses af *Liebes* Opgørelse, at af 14 i Litteraturen meddelte tyske og skotske Tilfælde var Lokalisationen som følger — idet 2 Patienter havde Cancer 2 Steder samtidig —:

Øjelaaget	2	Cancere
Antibrachium	3	—
Scrotum	11	—

Tre af disse Patienter angives døde af Metastaser og Recidiv, de to efter Amputation af Antibrachium.

Disse Angivelser stemmer godt overens med Skemaet over de engelske Tilfælde Side 46, og med *Scott's* Undersøgelser af 65 Tilfælde af Paraffinkræft, der forekom i Skotland i Tiden fra 1. Jan. 1900—31. Dec. 1921. *Scott* deler Arbejderne i *Paraffinoliearbejdere* og *Paraffin-Gydere* (»paraffin shed men«) og finder, at Canceren i de 46 Tilfælde, der forekom hos *Oliearbejdere*, havde følgende Lokalisation:

Scrotum	28	Cancere
Arm og Haand	9	—
Ansigt og Hals	7	—
Skinneben (1) og Anus (1)	2	—

Ialt.. 46 Cancere,

medens Cancer hos *Paraffin-Gydere* saas følgende Steder:

Hænder	12	Cancere
Ansigt	3	—
Scrotum	3	—
Ingven	1	—

Ialt .. 19 Cancere.

Jeg vilde tro, at naar Paraffinolie-Arbejderne hyppigere end Paraffin-Gyderne faar C. scroti, er Aarsagen den, at Olie-Arbejder-nes Tøj let bliver gennemtrængt med Olie, hvorved Scrotums tynde Hud hurtigt kommer under en stadig Paavirkning af det skadelige Stof, medens Paraffin-Gyderne, der arbejder med et Stof af fastere Konsistens, ikke saa meget er udsat for at faa deres Arbejdstøj gennemvædet med dette, og derfor fortrinsvis faar Cancer paa Hænderne. Her er Huden tykkere, og Paraffinolieen maa derfor have vanskeligere ved i tilstrækkelig Mængde at trænge ned til Basalcellerne i Epidermis; overensstemmende hermed finder vi, at Hudlidelsen hos Oliearbejderne i Følge *Scotts* Oplysninger hurtigere bliver maligne (C. scroti) end hos Paraffin-Gyderne (C. manus).

Udrugningstid. *Volkman*n havde det Indtryk, at Paraffinen virkede meget hurtigere og kraftigere end Soden, der netop 100 Aar før ham af *Pott* (1775) var fremdraget som Skorstensfejercancerens Aarsag, hvilket ogsaa synes at slaa til for den tyske Paraffincancers Vedkommende. Men der synes at være en mærkbar Forskel

mellem den skotske (engelske) og den tyske Paraffinkræfts »Udrugningstid«, hvad der fremgaar af følgende Sammenstilling, hvor de 10 tyske Tilfælde er taget fra *Liebes* omtalte Opgørelse, de 8 engelske Tilfælde fra *Legges* Statistik (se Side 47) og de 12 skotske Tilfælde stammer fra *Scotts* Undersøgelser:

Beskæftiget i:	Tyske	Engelske	Skotske
10—15 Aar	6		
15—20 —	2	1	2
20—30 —	1	3	5
30—40 —		2	5
Ukendt —	1	2	
Ialt	10	8	12

I de engelske og skotske Tilfælde er »Udrugningstiden« saaledes efter de forholdsvis faa Tilfælde at dømme paa det nærmeste den samme for Paraffinkræft som for Skorstensfejerkræft (se Kap. I), medens Størsteparten af de tyske Tilfælde viser en »Udrugningstid«, der kun er halv saa lang. Med mindre man vil antage, at de tyske Arbejdere er mindre renlige end de skotske, eller at der er en særlig »Disposition«, der gør sig gældende hos den tyske Race, ligger der heri et Holdepunkt for, at Udrugningstidens Længde kan være afhængig af Beskaffenheden af det skadelige Stof.

At det ogsaa gælder for Paraffinkræft, at den undertiden først viser sig *mange Aar efter, at Patienten har forladt sit Erhverv*, anfører *Scott* fornylig, foranlediget af *Leitch*, flere talende Exempler paa (Brit. Med. Journ., Dec. 1922).

Stenolie.

Den naturligt forekommende Stenolie, eller som den ogsaa kaldes: Mineralolie eller Nafta i Modsætning til den nylig omtalte Paraffinolie («kunstig Mineralolie»), er i geologisk Henseende en meget mærkelig Dannelse, hvis Udvinding af »Oliekilder« er omtalt i Begyndelsen af dette Kapitel; den findes i Hulrum i Foldninger i Jordskorpen, der løber parallelt med Bjærgkæderne («Antiklinaler»), og forekommer særlig i Pennsylvanien i Nordamerika, i Kaukasien, Galizien, Rumænien o. fl. Steder. I disse Hulrum findes der samtidigt Saltvand og luftformige Kulbrinter under højt Tryk, saaledes at det ved Boringer afhænger af Tilfældigheder, om Olien eller Saltvandet først presses op igennem Borehullet. Dette, at den altid findes sammen med Saltvand, har givet Anledning til en Theori om, at dens Oprindelse skyldes uddøde Dyrearter fra Fortidens Have, nogle mente Fortidens kæmpemæssige Havuhyrer. De fleste hælder nu til Dags til den Anskuelse, at den stammer fra Fortidens Microflora og Microfauna.

Det er fremhævet som en ejendommelig Modsigelse, at den cancerfrembringende Stenkulstjære samtidig anvendes som et nyttigt Lægemiddel. Netop den samme Modsætning træffer vi for Stenoliens Vedkommende, idet den, foruden at være Aarsag til Kræft, fra ældgammel Tid har været anvendt som et Middel mod mange forskellige baade indvendige og udvendige Sygdomme og jo forøvrigt i renset Tilstand stadig er et yndet Folkemiddel mod »Frost«. Denne Anvendelse som Lægemiddel kan man, som vi skal se, følge tilbage i alt Fald til det 15de Aarhundrede; naar Stenolien i den nyere Tid ikke anvendes mere, end den gør, hvem ved da, om dette ikke skyldes, at Stenolie nu til Dags kun sælges i renset — og mindre virksom — Tilstand som »Petroleum«?

Stenolien omtales ikke i *Henrik Smids »Skønne og Nyttelige Lægebog«* (Malmø 1557, l. c.), men vi besidder et ældgammelt Dokument om dens Anvendelse som Lægemiddel i et Pergament fra Aaret 1460, skrevet af *Franciscus Ariosto* og udgivet i København i 1690 af den danske Læge og Rejsende *Holger Jacobæus*, som havde fundet det »in Bibliotheca Regia Hafniensis«. Dette Arbejde, hvis Titel er: *De oleo montis Zibinii seu petroleo agri Mutinensis libellus*, er optaget i *B. Ramazzinis »Opera omnia medica et physica«*, Genevæ 1716. Med »mons Zibinii« menes *Gibbio-Bjerget*, der ligger i Provinsen *Modena* (»*Mutina*«), altsaa *Ramazzinis* Hjemland, og det er da rimeligt, at denne Afhandling alene af den Grund har vakt *Ramazzinis* Interesse; Stenoliens ældgamle Navn som Lægemiddel: »*Oleum Petræ Italicum*« kunde tyde paa, at dens Anvendelse mod Sygdomme netop stammer fra Italien.

De Sygdomme, som *Ariost* (1460) beretter om er bleven helbredte ved Brugen af Stenolie, er af den mest forskellige Art: Kroniske Saar, Scabies, Svækkelse i Armene, Blindhed, Tandpine, »*Cancrum genitale*«, Epilepsi o. s. v., medens Sygdomme, fremkaldt af Olien ikke nævnes af *Ariost*, hvis Manuskript jo ogsaa var anlagt som en Anbefaling af Stenolie som Helbredelsesmiddel.

Derimod kunde man vente at finde dens skadelige Virkninger omtalt i *Ramazzinis: De morbis artificum*, (*Mutinæ* 1700), hvori nævnes Sygdomme hos »*Oliehandlere, Læderarbejdere og andre smudsige Haandværkere*« (Kap. XVI: »*De morbis, quibus obnoxii sunt Olearii, Coriarii aliiq: sordidi Artifices*«). Men de Olier, der nævnes, er Olie af Oliven, Nødder og Hør; naar *Ramazzini* nævner Ulemperne ved Brugen af Belysningsolie (»*Oleum pro elucubratione*«), som enhver »*Literarum studiosus*« kender, naar han maa arbejde paa sit Værelse til langt ud paa Natten (»*ad seram noctem in sua cellula*«), menes dermed den gammeldags Belysningsolie, der

stammer fra Planter og Dyr*). Først i et »*Epistola, D. Abbati Felici Viali*« fra 1698, som optrykkes efter *Ariost's* Afhandling (l. c. 1716, Side 348) siger han, at »Petroleumskilderne udsender en stærk Lugt, saa at de, der i længere Tid bliver paa Stedet, lidt efter lidt faar stærke Hovedsmerter«. Om farlige Sygdomstilfælde, der skyldes Stenolie, hører vi næppe før Oliekilder for Alvor blev udnyttede, d. v. s. i Tiden efter 1859 (i hvilket Aar Eftersøgningen efter Stenolie tog et uhørt Opsving).

Petroleumskræft. Efter at være opsamlet fra Springkilderne eller pumpet op af Borehullerne, bliver den raa Stenolie, ligesom de tidligere nævnte Produkter, underkastet en Destillation. Derved adskilles:

- Ved 45°—75°: Petroleumsæther,
- 75°—120°: Lette Mineralolier,
- 120°—180°: Photogen (Petroleum),
- 180°—400°: Tunge Olier (»Tjære«) og Paraffin,

og disse Produkter renses saa yderligere for at anvendes som Belysningsolie, Benzin, Paraffin, Smørelse, Vaseline, Asfalt o. s. v. Baade ved Oliens Indvinding og ved Destillerings- og Renselsesprocesserne er Arbejderne udsatte for Sygdomsangreb af akut og kronisk Natur.

Ved Optagelse af skadelige Dampe ved Aandedrættet fremkaldes Almen-Forgiftninger, der i Følge *Berthenson* først er be-

*) Beretningen om et »Fruentimmer«, der blev syg under Støbning af Tællelys (»candelæ sebaceæ«) men blev helbredt af *Ole Borch*, gengiver *Ramazzini* paa denne Maade: »Elegantem quoque habemus historiam in *Actis Haffniensibus* (Vol. 5, Ob. 86) (*Bartholins Tidsskrift*), ubi narratur historia cujusdam mulierculæ, quæ in formandis Candelis promerulibus intenta in gravem Capitis dolorem cum Vertigine, Oculorum ruborem, difficilem respirationem incidit, quam mulierem *Olaus Borrichius* curavit, primo vomitum provocando, postea aquis pectoralibus — — etc. (l. c. Side 111).

skrevet af *Weinberger* i 1863, og som viser sig ved Hovedpine, Svimmelhed og nedtrykt Sindsstemning, der undertiden slaar over i Delirier («ivresse pétrolique», *Fontaine*, l. c.). Disse akute Forgiftninger kan være dødelige, idet der haves Beretninger bl. a. om amerikanske Arbejdere, der er omkomne under Rensningen af Petroleums-Tanks (*Lewin, Kober og Hanson*).

Ogsaa i denne Industri forekommer *Hudlidelser* kun hos de Arbejdere, der har med Raa-Produkterne at gøre, altsaa hos Borearbejderne, der ofte arbejder næsten nøgne, og hos Destillatorer og Kedelrensere, der maa kravle rundt i Kedler og Tanks for at skrab dem rene. Det gaar især ud over de fattigste af Folkene, Daglejerne, der ikke har noget Tøj at skifte med, og er nødt til at gaa med Arbejdstøjet, selv om det er gennemvædet af Paraffin og Raa-Olie, eller endda sover i deres Arbejdstøj om Natten (*Galizien, Ullmann*, l. c.).

Forandringerne har et ganske lignende Forløb, som de tidligere omtalte Dermatiter og Cancere. Man finder diffuse »hyperkeratotiske Eczemer«, særlig udtalt paa Hænder, Underarme, Skinneben og Scrotum, acneiforme Dermatiter, Pigmenteringer og Hyperkeratoser, samt en for denne Industri ejendommelig Læsion, nemlig Brandsaar. Paa Basis af de kroniske Dermatiter udvikler der sig undertiden vorteagtige Dannelser »Petroleums-Papillomer«, først beskrevne i 1890 hos fire Arbejdere af *Derville og Guermouprez*; disse Tilfælde var lokaliserede til Hænder, Underarme, Skinneben og Øjelaag, samt hos den ene af Arbejderne til Scrotum, hvor Lidelsen havde Karakter af et ulcereret Carcinom, hvad en senere Mikroskopi bekræftede.

Ved mikroskopisk Undersøgelse af de kroniske Dermatiter finder *Ullmann* stærk Epithelproliferation og Forhorning; i to Tilfælde af Cancer kunde han ved Seriesnit paavise, at Canceren udgik fra en fortykket Haarfollikel. Han opstiller det Spørgsmaal,

om Papillomerne ikke opstaar ved Fortykkelse af Haarfolliklerne («durch Wucherung der Follikelwand des Haarbalges»), men mangler tilstrækkeligt Materiale til at afgøre dette. Ogsaa *experimentelt* søger *Ullmann* at trænge ind i Spørgsmaalet, idet han gør Forsøg »i flere Uger« med Indgnidning af Raastofferne paa Kaninører.

Geografisk er Petroleumsdermatiterne og Canceren knyttet til de tidligere nævnte Lande, hvor Stenolien findes. Dermatiter beskrives i *Amerika* af *Lewin* (l. c.), Tilfælde af Cancer beskrives særlig fra *Galizien*, hvor *Ullmann* (1912) fra en Læge i Petroleumsdistrikterne fik tilsendt Meddelelse om 12 Tilfælde af »Parafincancer«, »næsten alle« lokaliserede til Scrotum, og selv fandt 13 Tilfælde af Cancer (Lokalisation ikke angivet).

De mange Surrogater, som blev en af Verdenskrigens Følger, medførte imidlertid, at Petroleumsdermatiterne optraadte i Egne, hvor de ikke før var set, idet man i Stedet for Vaseline og Smøreolie i Centralstaterne saa sig nødsaget til at anvende Paraffin, opløst i lette Mineralolier (Petroleumsolier). *Riehl* beskrev som den første i 1917 artificielle Dermatiter af denne Aarsag, karakteriserede især ved Mørkfarvning af de for Lys udsatte Hudpartier. Dermatiterne optræder hos Patienter, der behandles med »Ersatz-Vaseline«, og hos Drejere, Montører, Lokomotivførere m. fl., der kommer i Berøring med »Ersatzschmierölen« (*Goldschmidt* l. c., 1919).

Den individuelle Disposition er meget forskellig. Mange Arbejdere kan »vænne sig til Arbejdet« (*Ullmann*), idet deres Dermatitis kommer sig, selv om de vedbliver med deres Beskæftigelse, og kun i faa Tilfælde gaar de kroniske Dermatiter over til Papillom og Cancer. Overensstemmende med Erfaringerne fra Tjære-Industrien finder vi ogsaa her, at Raa-Olien fra nogle Kilder giver Dermatitis, fra andre ikke.

Indflydelsen af Overanstrængelser og lang Arbejdstid gør sig stærkt gældende. I Følge Indberetning til det russiske »Département des mines« i 1894 afskedigede Mineejerne i Kaukasus en Mængde Arbejdere for at formindske Udgifterne ved Indvindingen af Olien, og tvang Resten til en Arbejdstid paa 14—18 Timer. Den enorme Sygelighed, dette medførte, ses af en Opgørelse for 1895 af Lægerne i Baku: Af en Arbejdsstyrke paa 8465 Mand blev behandlet for:

Respirationslidelser	1475	Mand
Dermatitis	1216	—
Brandsaar	696	—
»Overanstrængelse«	607	—

Det fremhæves, at disse Tal i Virkeligheden er for smaa, idet Hovedmængden af Arbejderne dannes af de fattigste af Tartarerne, »*Gamchari*«, der efter at have faaet udbetalt deres Løn gaar bort, »ingen ved hvorhen« (*Berthenson*, l. c.).

I enhver Henseende er Petroleumskraften og dens Udvikling saaledes, saa vidt vi kender den, overensstemmende med de tidligere omtalte Cancere: dens Karakter som ondartet Svulstsygdom, der udvikler sig gennem hyperplastiske, »præcancerøse« Forstadier, Forskellighederne i den individuelle Disposition, dens Tilbøjelighed til at lokalisere sig paa Steder, hvor Huden er tynd, samt dens stadig ukendte Aarsag, »Raa-Stofferne«. Og paa samme Maade, som man tidligere udnyttede de fattige »climbing boys«, søger man nu til Dags at drage Fordel af Tartarernes og de galiziske Fattigfolks Arbejdskraft.

KAPITEL III.

„Akut Tjærekræft“.

Der forløber som Regel en meget lang Aarrække fra det Øjeblik, da Soden, Tjæren eller andre af de i det foregaaende nævnte Produkter begynder at paavirke Huden, indtil Canceren bryder frem hos de disponerede Individer. Som Betegnelse for dette Tidsrum har jeg i det tidligere omtalte anvendt Udtrykket »Udrugningstid«, et Udtryk, der er hentet fra Frankrig, hvor det er almindelig Sprogbrug at tale om Svulsters »Udrugning« (»éclosion«).

Udrugningstiden kan være af meget forskellig Længde, og der er i det foregaaende fremsat den paa kliniske Erfaringer grundede Anskuelse, at dens Længde er uafhængig af Individets Alder, men i alt Fald til Dels afhænger af Beskaffenheden af det skadelige Produkt. Sodkræftens Udrugningstid blev, som vi saa, i Almindelighed anslaaet til 20—25 Aar, Paraffinkræftens i Skotland til 20—30 Aar, i Tyskland til 10—15 Aar, medens Anilinkræftens Udrugningstid syntes stærkt afhængig af Anilinstoffernes Art og Renhed.

Skønt det er Regelen, at Udrugningstiden er lang, foreligger der dog ogsaa Exempler paa det modsatte. Enkelte saadanne Exempler er allerede omtalt for Sodkræftens Vedkommende: Gartneren, der fik en Cancer paa Haanden i Løbet af 1 à 2 Aar og den 8-Aars »climbing boy« med Skorstensfejercancer (*J. Earle*). Den korteste Udrugningstid af en Kræftsvulst med kendt Aarsag, som jeg har kunnet finde i Litteraturen, omtales i 1885 af *John Story*:

Patienten var en 40-aarig Mand, beskæftiget i en Fabrik med Fremstilling af *Raa Karbolsyre*. Arbejderne i denne Fabrik fik meget ofte »Olie-Vorter« af Karbololien, og Patienten havde selv hyppigt haft saadanne Vorter paa Hænderne og andre Steder, men han havde aldrig følt sig generet deraf. Han havde i Øjeblikket et *Ulcus* paa Haandryggen, tilsyneladende uden Tegn paa Ondartet-hed*); dette *Ulcus* blev da ogsaa i den følgende Tid mindre og helede siden op med en lille *Cicatrice*.

For 4 Maaneder siden var noget Karbololie (raa Karbolsyre) sprøjtet op i Ansigtet paa Patienten og havde ramt det underste Øjelaag paa venstre Side. Her udviklede der sig nu en »Olie-Vorte«; denne faldt af af sig selv — hvad disse Vorter efter Patientens Udsagn ofte gjorde — men kom snart efter igen paa samme Sted, ledsaget af stærk Svulst af Øjelaaget. Patienten henvendte sig da til en Øjenspecialist, som fjernede Vorten (*omkring 40 Dage efter Uheldet*). Faa Dage efter begyndte Øjelaaget atter at svulme op, indtil Øjet helt var lukket, hvorved han fuldstændig blev forhindret i at arbejde, idet han nemlig i Forvejen var blind paa højre Øje.

Undersøgelsen viste, at venstre underste Øjelaag var rødt og svullent med en omtrent Valnød-stor Tumor, der mest lignede et suppurerende Chalazion (»a suppurating meibomian cyst«); Tumor var perforeret til Conjunctiva og havde infiltreret hele Tarsus; en Sonde kunde herfra føres igennem til en lille Fistel-Aabning paa Huden. Denne udvendige Aabning sad paa det Sted, hvor Vorten oprindelig havde været.

Tumor fjernedes ved en V-formet Excision; *Mikroskopi* viste Carcinom (»epithelial cancer«). — Ved Undersøgelsen mere end et Aar senere fandtes ingen Tegn paa Recidiv.

*) Som omtalt i forrige Kap. ætses saadanne Ulcerationer undertiden bort af Arbejderne selv med konc. Karbolsyre.

Efter al Sandsynlighed har Svulsten været ondartet allerede ved den første, utilstrækkelige Operation 40 Dage efter Uheldet; Udrugningstiden maa altsaa sættes til *mindre end 40 Dage*, idet vi gaar ud fra, at Patientens Øjelaag var normalt før Paavirkningen med Karbolsyre. En anden Ejendommelighed fremhæver *John Story* selv, idet han siger, at man maa antage, at Canceren i dette Tilfælde skyldes en enkelt Paavirkning af det »irriterende Stof«, og ikke som ellers, f. Ex. ved Skorstensfejercancer en »langvarig Irritation«.

Et Tilfælde af Tjærekræft med en enestaaende hurtig Udvikling havde jeg Lejlighed til at iagttage i Januar Maaned 1923 paa Radiumstationen i København. Resultaterne af Undersøgelsen, som jeg paa Grund af Tilfældets Ejendommelighed foretog med særlig Omhu, forelægger jeg her:

A. W. H., 45 Aar gammel, i de sidste 19 Aar Gasværksarbejder.

Den 24. December 1922 Kl. 7½ Aften skulde Patienten »anstikke« og aabne en Retortlem*); nogen Tjære, der var meget varm, og som sad omkring Aabningen til Retorten, sprøjtede derved ud, og Draaberne ramte Patienten paa *v. Haand, i Ansigtet* og i *v. Næsebor*. At det sidste Sted var ramt, bemærkede Patienten dog ikke, førend han, efter at være færdig med sit Arbejde, tog sig et Bad; han fjernede da en lille »Tjære-Perle«, som havde sat sig fast i venstre Næsebor.

To à tre Dage senere — strax efter Juledagene — begyndte der at komme lidt Kløe i venstre Næsebor, og Patienten mærkede en lille Knude, som han mente var »Begyndelsen til en Filipens«. I de følgende Dage blev Huden paa det paagældende Sted blank,

*) Retorterne ligger i lange Rækker, den ene ved Siden af den anden, med tætsluttende Laag, oven over Fyrstederne. Naar Destillationen af Stenkullene er fuldendt, aabnes de, den Gas, der endnu er i dem, antændes, og de gloende Koks rages ud. Der sidder altid en Del Tjære paa Laagene (»Retortlemmene«).

rød og øm, men til Patientens Forundring ophørte Ømheden pludselig nogle Dage senere. Da »Filipensen« ikke vilde »modnes«, skønt den voksede temmelig stærkt, henvendte han sig den 8. Jan. 1923 til sin Læge, som gjorde en Incision, ligeledes i den Tro at det drejede sig om en Betændelsesproces; ved Incisionen udtømtes der imidlertid intet Pus, der kom kun lidt Blødning. Da det syntes at dreje sig om en Tumor, blev Patienten henvist til *Kommune-hospitalets Poliklinik for Øre-, Næse- og Halssygdomme*.

Ved Undersøgelsen her den 9. Januar — d. v. s. 16 Dage efter Uheldet paa Gasværket — fandt man en *Bønne-stor Tumor* i venstre vestibulum nasi. Tumor udgik fra Hjørnet mellem septum nasi og Bunden af vestibulum, lige ved Næseboret, altsaa paa et Sted som er udsat for at blive ramt af Vædskeдраабер, hvis man bliver sprøjtet i Ansigtet. Svulsten strakte sig især op langs septum nasi, men ogsaa noget ned i Bunden af vestibulum og opefter. Paa Toppen sad en lille Skorpe, medens Svulsten iøvrigt var dækket af tynd, spændt Hud; man antog den derfor ved første Undersøgelse for et Atherom, der spilede Huden ud.

Svulsten fjernedes samme Dag under lokal Anæsthesi. Den var med sin Basis stærkt fastvoxet til det underliggende Væv, og en lille »Stilk« maatte overklippes under Fjernelsen. Saaret syedes sammen, hvorved Naalen fik fat i Næseslimhinden; Svulstens Beliggenhed har altsaa været i umiddelbar Nærhed af Overgangen mellem denne og Huden i vestibulum.

Da Svulsten efter Fjernelsen allerede ved blotte Øje gjorde Indtryk af at være malign, sendte man strax Patienten til *Radiumstationen*, hvor jeg saa ham første Gang nogle Dage senere med det lille, frisk sammensyede Saar i Næseboret, og hvor man strax efter, at Svulsten var mikroskoperet, indledede en præventiv Radium-Behandling.

Svulsten, som jeg modtog, efter at den var indstøbt i Paraffin

og skaaren over i to Halvdele, maalte nu paa Snitfladen 7×9 mm og havde Form som en Bønne. Ved *mikroskopisk Undersøgelse* ser man (Fig. 2 og 3), at Huden i vestibulum spænder sig hen over

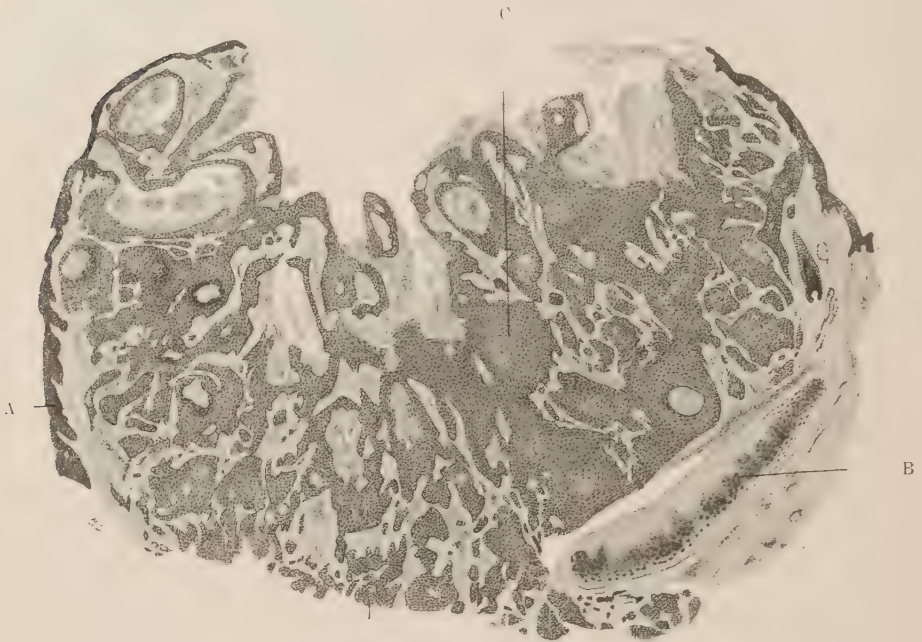


Fig. 2.

Akut Tjærekræft. Oversigtsbillede. (13:1). A: Epidermis. B: Brusk. C: Epithelcellehob.

Svulsten, fra hvis Top tragtformede og cystiske Epitheltappe med Indhold af Hornsubstans strækker sig ned i Dybden af Vævet, idet de grener sig stærkt. Disse tragtformede Epitheltappe har ganske samme Udseende som de hyperplastiske Haartragte, man finder under Papillom-Udvikling hos tjærepenslede hvide Mus; Tumors Bygning svarer til, hvad jeg dér har foreslaaet at kalde et »forsænket Papillom« (se 2den Del). I Nærheden af den ses Haarfollikler og Rester af Talgkirtler.

Fra Epitheltragtene ser man Øer og Kæder af Epithelceller, der undertiden danner Hornløg, trænge infiltrerende ind i Binde-væv og *Muskulatur* og møde et Stykke Næsebrusk, som de bøjer

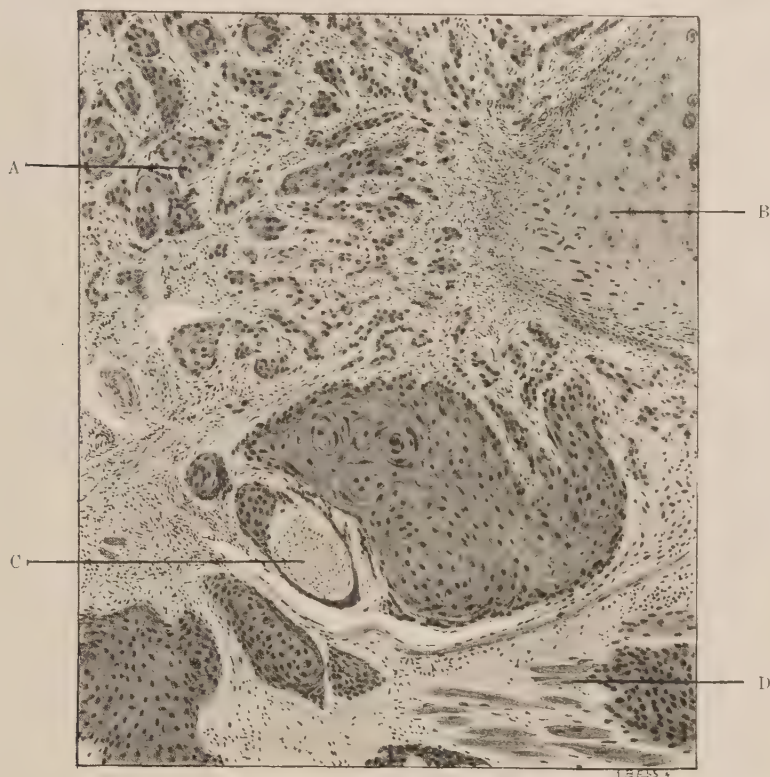


Fig. 3.

Akut Tjærekræft. Detalje (110:1). A: Invasiv Væxt i Bindevæv. B: Brusk. C: Nervetraad med Invasion af Kræftceller i Nerveskeden. D: Muskeltraade, invaderede af Kræftceller.

uden om for at fortsætte deres invasive Væxt lige til Randen af det fjernede Væv.

Diagnosen maa efter dette afgjort være: *Forhornende Carcinom*, udgaaende fra et »*forsænket Papillom*« i vestibulum nasi.

Ved nærmere at udsørge og undersøge Patienten, og ved Besøg paa Gasværket, hvor Uheldet skete, har jeg yderligere faaet følgende Oplysninger:

Patientens Fader og Moder er døde i en Alder af c. 75 Aar, den ene af Lungebetændelse, den anden af Coronarsclerose. Fire Søkende er raske. Tilfælde af Kræft vides ikke at være forekommet i Familien.

Patienten er kraftig bygget. Man finder det beskrevne Operationssaar i Næsen og desuden hist og her, navnlig paa Haandryggene, smaa hvide Pletter, som skyldes Forbrændinger af Tjære; om disses Oprindelse oplyser Patienten, at det ofte hænder, at lidt Tjære ved Anstikningen af Retorterne sprøjter ud paa Folkene, som saa skynder sig at sætte Tungen paa det ramte Sted, for ikke at faa Brandsaar — hvad det altsaa ikke altid lykkes at forhindre. Men ud over dette frembyder Undersøgelsen intet abnormt, særlig ses der hverken i Ansigtet eller paa Hænderne friske Beskadigelser, som kunde tænkes at skyldes de andre Tjærestænk, som Patienten fik ved samme Lejlighed.

Patienten har altid tidligere været rask, og ganske særligt *benægter han nogensinde at have mærket noget usædvanligt i venstre Næsebor, før Uheldet indtraf*. Med Undtagelse af de nævnte smaa Forbrændinger var han aldrig før kommen noget til under sit Arbejde. — Til Gasfremstilling anvendes paa Gasværket engelske Stenkul, som i Almindelighed leverer en Tjære, der er af halvflydende (sirupsagtig) Konsistens. Gasværkstjæren havde imidlertid i disse Dage en ganske særlig Beskaffenhed, idet den ved Afkøling blev haard som Asfalt eller Beg.*) — I Krigsaarene var nogle Arbejdere, som lossede Briketter fra en Pram, bleven an-

*) Til Forklaring heraf kunde man tænke sig den Mulighed, at de »engelske Stenkul«, der blev anvendt i disse Dage, havde en særlig Oprindelse, eller maaske slet ikke var »engelske« Kul, men »Reparations-Kul«.

grebne af lette Irritationer af Hud og Conjunctiva, saa at de maatte bruge Briller under Losningen. De Folk, som rensede Afledningsrørene fra Retorterne, hvorigennem Gassen og den dampformige Tjære ledes bort, led af og til af kløende Udslet, særlig paa Skinnebenene, hvad der almindeligvis blandt Arbejderne betegnes som »Rørrenserfnat«, og »Eczemer« saas undertiden hos Folk i Retorthuset; men Tilfælde som det omtalte, og navnlig Tilfælde af Cancer, var aldrig set paa Gasværket. — Naturligvis var det umuligt nu at tilvejebringe en Prøve af Tjæren fra Juledagene 1922.*)

Det er næppe for meget sagt, at dette Tilfælde er et af de mærkeligste Tilfælde af Tjærekræft, der nogensinde er iagttaget**). Kort sammentrængt er Hovedpunkterne følgende:

En Gasværksarbejder, rask og uden paaviselig familiær Disposition til Kræft, bliver stænket i Ansigtet og paa v. Haandryg med varm, flydende Stenkulstjære, der efter Afkøling har samme Konsistens som Tjærens skadeligste Bestanddel: Begen. En Draabe sætter sig fast i venstre vestibulum nasi, d. v. s. paa et Sted, hvor Huden er meget tynd, og — hvad man maaske bør tilføje — hvor de embryonale Udviklingsprocesser er meget sammensatte. Gennem eller samtidig med en hyperplastisk Proces (Dannelsen af et »forsænket Papillom«) udvikler der sig paa dette Sted, hvor primær Cancer kun yderst sjældent ses, i Løbet af faa Dage et stærkt invasivt voxende Carcinom, som allerede ved Fjernelsen den 16. Dag efter Uheldet danner en Tumor med en Diameter paa ca. 1 cm.

*) Paa en skriftlig Henvendelse i Marts 1924 svarer Patienten, at han siden har været rask.

**) *Dr. Arch. Leitch* har mundtlig meddelt mig, at efter at have omtalt dette Tilfælde til *Dr. Legge*, erindrede denne for nogle Aar siden at have iagttaget et lignende Tilfælde hos en engelsk Tjærearbejder; nøjagtige Oplysninger kunde desværre ikke nu skaffes til Vejre.

Visse særlige Omstændigheder, som jeg strax skal gøre opmærksom paa, bidrager til Forstaaelsen af dette ejendommelige Tilfælde. Tjæren var netop i de Dage, da Uheldet skete, af en særlig Beskaffenhed; det er da muligt, at den ogsaa kan have haft særlig skadelige Egenskaber. Skønt den endvidere efter Afkøling var haard som Beg, ramte den Huden i flydende Tilstand, hvad der maatte lette dens Indtrængen i Vævet. Huden i vestibulum nasi maa dertil være et Sted, der er lokalt disponeret til Tjærecancer; thi skønt baade Ansigtshuden og venstre Haandryg blev ramt, var det kun i Næseboret, at en Cancer udviklede sig. Sandsynligvis skyldes denne lokale Disposition den Omstændighed, at Huden her er særlig tynd; der er i denne Henseende den smukkeste Overensstemmelse mellem dette og det nyligt omtalte Tilfælde af Karbolcancer paa Øjelaaget — og forøvrigt med hvad der tidligere er sagt om lokal Disposition.

Naar Steder med særlig tynd Hud hurtigst og lettest bliver Sæde for Tjære-Cancer, er det en nærliggende Forklaring, at de cancerigene Stoffer paa disse Steder har den bedste Lejlighed til i tilstrækkelig Koncentration at naa de basale Celler i Epidermis, som besørger Overhudens Regeneration (se Side 146). Thi kun fra disse Celler kan Canceren tænkes at udgaa. De øverste, helt eller delvis forhornede Celler, og Cellerne i de mellemste Lag af Epidermis, som kun er i Stand til at dele sig enkelte Gange, er næppe Udgangspunkter for en Svulst, bestaaende af Celler med ubegrænsede Delingsmuligheder: *fra de regenerationsdygtige, basale Celler maa Canceren udgaa.* Og svarende til denne Betragtningensmaade ser vi da ogsaa, at Cancer aldrig eller i hvert Fald kun sjældent udvikler sig fra Celler med manglende eller ringe Regenerationsevne: Cancer, udgaaende fra normale Ganglieceller hos voksne ses ikke, og Sarcomer, udgaaende fra tværstribet Muskulatur (»Rhabdomyomer«) er yderst sjældne — et Faktum, der er almindeligt anerkendt.

En Ting endnu maa ogsaa overvejes ved Bedømmelsen af dette Tilfælde: nemlig at Cellerne i vestibulum nasi skulde kunne være af en særlig Beskaffenhed paa Grund af Udviklingsanomalier, saa de særlig let lod sig »cancerisere«. Dette er imidlertid næppe meget sandsynligt, skønt det ikke kan benægtes, thi Cancer vestibuli nasi vilde, hvis dette var Tilfældet, være et hyppigt Fund, hvad det ikke er.*)

Cancer udvikler sig undertiden pludselig efter Slag og lignende. Skønt det i saadanne Tilfælde ser ud som om og ofte antages, at Slaget fremkalder Canceren, foreligger der dog ogsaa den Mulighed — i Overensstemmelse med hvad der i 2den Del skal paavises om Vævs »biologiske Malignitet« — at Slaget i saadanne Tilfælde kun virker som »Lejlighedsaarsag«, der bringer allerede cancrøst omdannede Celler til at dele sig. Paa lignende Maade ser man ikke sjældent en tuberkuløs Spondylitis manifestere sig efter et Dunk i Ryggen (ved Børns Leg i Skolegaarden f. Ex.), uden at man derfor antager, at Slaget i Ryggen virker anderledes end som den tilfældige Anledning til, at en »latent« Tuberculose bryder frem.

Patienten havde ikke i Forvejen den mindste Fornemmelse af noget abnormt i Næsen, ingen Svulst eller Hævelse, som kunde give Mistanke om Tilstedeværelsen af en »præcancerøs Tilstand«, om at Vævet var i en Tilstand af »biologisk Malignitet«. Svulsten opstod med en Hurtighed, der minder om Beretningerne om visse Svampearter, der skyder i Vejret i Løbet af en Nat, og den fremkom i umiddelbar Tilslutning til, at det Sted, hvor den udviklede sig, var bleven paavirket af Stenkulstjære, tilmed i varm Tilstand, et Stof, hvis Evne til at fremkalde Kræft er vel kendt. Uden Tvivl har

*) For denne Oplysning og for Oplysninger om Tilfældet i sin Helhed takker jeg Professor, Dr. med. H. Mygind samt Dr. B. Olrik (K. H.s Klinik) og Overlægerne ved Radiumstationen O. Chievitz og E. Collin. For Tilsendelsen af Svulsten takker jeg Prosektor, Dr. med. L. Melchior.

den varme Tjæredraabe da øjeblikkeligt og umiddelbart fremkaldt Kræftsvulsten.

Naar man i Almindelighed kalder Kræft for en »kronisk Sygdom«, har vi da her et Tilfælde, som fortjener Betegnelsen »*akut Cancer*«. Men hvis Tjæredraaben, som vi maa antage, har været i Stand til paa een Gang at »cancerisere Cellerne«, til pludseligt at fremkalde baade Vævets »biologiske Malignitet« og Svulstens Fremvæxt, maa man tildele dette Tilfælde en ganske særlig Betydning, idet det synes at vise, at en »*kronisk Irritation*« (*Virchow*) ikke er nødvendig for Kræftens Opstaaen.

Ved et ejendommeligt Sammentræf havde jeg netop i de samme Dage mellem Jul og Nytaar 1922 Lejlighed til at forvisse mig om, hvorledes en almindelig »Vorte« var voxet frem paa mindre end 10 Dage:

Frøken S. B. vaagnede en Nat med Smerter, Ømhed, Hævelse og Rødme af Huden paa Rygsiden af venstre Tømmelfinger, og mente at være bleven stukket af en Myg. I de følgende Dage tiltog Hævelsen, og den 4de Dag viste der sig en lille Blære paa Toppen af Svulsten. Den 5te Dag blev Blæren klippet op i den Formening, at Processen var af betændelsesagtig Natur. Blæren lukkede sig atter, hvorpaa Rødmen forsvandt, Ømheden tabte sig noget, og Huden blev haard. Ca. 10de Dag afslørede Lidelsen sin Natur ved, at man nu tydeligt kunde erkende, at det drejede sig om en simpel Vorte.

Man ser ved Sammenstillingen af disse to Tilfælde, at Spørgsmaalet om, hvorledes man skal forklare den pludselige Fremvæxt af en Kræftsvulst, ikke først og fremmest er et Spørgsmaal om »Cancerisering«, men er et Spørgsmaal om Væxt og Celledelinger, thi Betingelsen for, at en Svulst kan blive synlig paa saa kort Tid, maa naturligvis være, at Cellerne deler sig hurtigt og derved danner Svulsten. Ganske som hos Gasværksarbejderen gjorde

den godartede Nydannelse i det sidste Tilfælde til at begynde med Indtryk af at være en akut, betændelsesagtig Proces, eller et »Myggestik«, men til Held for denne sidste Patient havde de Celler, der her sammensatte Svulsten, ikke de Egenskaber, der karakteriserer Celler som »Kræftceller«. Vi er uvidende om, hvilket Irritament eller hvilket ukendt Virus der i det sidste Tilfælde bevirkede Cellernes multiple og hurtige Delinger — men det er umuligt andet end at se Overensstemmelsen mellem den pludselige Tilsynekomst af disse to Svulster, hvoraf den ene er benign, den anden malign.

Man ser endvidere, hvor nær Problemet om Kræft- og Svulstdannelse grænser op til et centralt Spørgsmaal i hele Tilværelsen: de levende Cellers Sammenkædning til ordnede, afsluttede Organismer, og disses Væxt og fortsatte Fornyelse gennem Regulering af Celledelingerne — et af Biologiens vanskeligste og Tilværelsens gaadefuldeste Spørgsmaal. Der er her gjort et Forsøg paa ved en rent ydre Betragtning af en godartet og en ondartet Svulst's overraskende hurtige Dannelse at adskille de to Ting: Cancerisering og Celledeling. Vi maa efter denne Betragtningssmaa antage, at »akut Cancer« kræver to Betingelser for at opstaa: *De regenerationsdygtige Celler maa hurtigt omdannes til Kræftceller, og umiddelbart efter Omdannelsen maa de hurtigt og vedblivende dele sig.*

KAPITEL IV.

**Kræftaarsager. — Forekomst af Tjærekræft
i Danmark.**

Hannover (l. c.) kendte kun Skorstensfejerkræft »af sine Studier i de engelske Museer«, og trods Eftersøgninger er det ikke lykkedes mig at finde et eneste Tilfælde herhjemme.

De Kilder, jeg har undersøgt med dette Formaal for Øje, er flere forskellige.

Jeg har gennemgaaet Registrene for: *Bibliotek for Læger* (udkommen i Perioder siden 1821), *Ugeskrift for Læger* (siden 1839), *Hospitals-Meddelelser* (1848—1856) og *Hospitalstidende* (siden 1858), dertil *Preislers: Bibliotheca Medica Danica* (fra de ældste Tider til 1913) og *Cancerkomitéens Beretninger*, uden at finde et eneste dansk Tilfælde hverken af Skorstensfejer-, Tjære- eller Paraffinkræft.

Jeg har henvendt mig til de fleste københavnske Overlæger, paa hvis Afdelinger Patienter med disse Sygdomme kunde tænkes at være indlagt, uden at jeg herved fik Oplysning om noget Tilfælde. Først Gennemgangen af *Rigshospitalets* (*Kgl. Frederiks Hospitals*) og *Kommunehospitalets* Journaler for de chirurgiske og Hud-Afdelingernes Vedkommende i Tiden fra henholdsvis 1861 og 1863 til 1920 bragte tre, næppe tidligere offentliggjorte Tilfælde af Tjærekræft for Dagen.

Skorstensfejerkræft fandt jeg ikke, og hvis denne Sygdom overhovedet nogen Sinde er set her i Landet, maa det være ganske undtagelsesvis. Og dog er vor aller væsentligste kunstige Varmekilde her til Lands engelske Stenkul; men de aabne Kaminer er

forlængst afskaffede som almindelig anvendt Arnested og erstattet med Kakkelovne (se foran).

De Journaler, jeg har opsøgt, er dels dem, hvor Diagnosen har været *Cancer genital. masculin.*, dels *Cancer manus s. antibrachii*, idet jeg derved vilde faa fat i Tilfælde af Cancer paa Steder (Scrotum, Hænder og Arme), hvor Cancer i Almindelighed ikke ses, uden netop hos Skorstensfejere og Tjærearbejdere. Ved i Opførelsen at medtage *Cancer penis* faar jeg en Række Tilfælde af ret almindelig forekommende »spontan« Cancer, som kan tjene til Sammenligning med Skorstensfejer- og Tjærecanceren, som Maal for Hyppigheden af disses Forekomst her i Landet, og hvorimellem muligvis ogsaa kunde skjule sig nogle Tilfælde af de eftersøgte Cancere, — hvad der imidlertid *ikke* gjorde. Derimod har jeg ikke medtaget *Cancer faciei*, dels fordi Ansigtet ikke er nogen karakteristisk eller hyppig Lokalisation for Skorstensfejer- og Tjærekræft, dels fordi Cancer faciei er en saa almindelig forekommende Sygdom, og Registrene i Aarsberetningerne her tilmed ikke altid skelner mellem Mænd og Kvinder; denne Undersøgelse vilde derfor øge det i Forvejen store Arbejde uforholdsmæssigt meget uden i betydeligere Grad at forøge Sandsynligheden for at finde Tilfælde af Skorstensfejer- og Tjærekræft. Ialt er 150 Tilfælde af Kræft med den nævnte Lokalisation funden frem, og Journalerne gennemgaaede. Efterfølgende Tabel viser en

Almindelig Oversigt over Tilfældene.

Hospitals- afdeling:		Aar	C.penis	C.scroti	C.manus, antibrachii
R. H.,	Afd. C.	1861—1920	26	0	10
—	— D.	1878—1920	11	0	2
—	— H.	1914—1920	2	0	0
K. H.,	— I.	1863—1920	36	1	3
—	— V.	1875—1920	38	2	4
—	— IV.	1887—1920	15	0	0 (1)*)
Ialt:			128	3	19

*) Overfl. og beh. paa Afd. C. — Obs. 8.

Resultatet af denne Eftersøgning er meget lærerig, men isørigt fuldstændig i Overensstemmelse med Erfaringerne andre Steder fra (se Kap. II): *Primær Cancer scroti er ogsaa her hjemme en meget sjælden Sygdom.* Betydelig hyppigere er Cancer penis, der, som det ses, dog kun er repræsenteret ved c. 2 Tilfælde om Aaret i Løbet af 60 Aar paa de nævnte Afdelinger regnede under et, altsaa i Virkeligheden er en ret sjælden Lokalisation af Cancer i Forhold til f. Ex. Cancer colli uteri eller Cancer ventriculi, hvis hyppige Forekomst er kendt af enhver.

Vi vil nu se noget nærmere paa de enkelte Tilfælde for sig.

A. C a n c e r p e n i s. 128 Tilfælde.

Aarsagen til denne Sygdom lod sig i ingen af Tilfældene direkte paavise; navnlig fandtes Skorstensfejere eller Tjærearbejdere ikke i denne Gruppe. *Lidelsen udgik altid fra Præputium eller fra Glans**, i Modsetning til Peniscanceren hos Tjære- og Parafinarbejderne, hvor Corpus først blev angreben (se Kap. I). *Medfødt Phimosis* var bestemt angivet i 48 af de 128 Tilfælde (37,5 pCt.). I andre Tilfælde kunde medfødt Phimosis afgjort udelukkes. Tallet 48 er dog sikkert for lavt, fordi Oplysninger om Phimosis ganske manglede i en Del Tilfælde. Man maa efter dette i Overensstemmelse med tidligere Undersøgelser gaa ud fra, at *medfødt Phimosis disponerer til C. penis*; men det ses tillige, at den Aarsag, som fremkalder den »spontane« C. penis, godt kan faa Lejlighed til at virke, selv om der *ingen* Phimosis er.

I mange Tilfælde fandtes Phimosis *sekundært* efter Canceren. *Balanopostitis* blev næsten altid noteret, men ogsaa denne var i

*) Kun i 2 af de 128 Tilfælde beskrives Lidelsen som en udbredt Cancer langs Dorsum corporis penis. I det ene af disse Tilfælde bemærkes udtrykkeligt, at Lidelsen er udgaaet fra Præputium; det andet Tilfælde har da sandsynligvis haft en lignende Udvikling.

mange Tilfælde afgjort opstaaet *efter* Cancerens Udbrud. De Mikroker, der i Almindelighed fremkalder denne Lidelse, er derfor næppe Peniscancerens Aarsag.

B. C. scroti. 3 Tilfælde.

Obs. 1. K. H. Afd. I. 1901.

V. L., 51-aarig Gasværksarbejder. Indl. 27/11—30/11, 01.

Pt. har i de sidste to Aar været Fyrbøder, men i *de nærmest foregaaende 7 Aar været beskæftiget med Rørrensning*. For 3 Aar siden bemærkede Pt. nedaadtil paa Scrotum en lille Knop i Huden, der senere er voxet jævnt. Knuden har givet Anledning til stikkende Smerter under Gangen i Løbet af det sidste Aar. Han har af og til toucheret Knuden med Lapis. Pt. har under sin Lidelse været ganske rask som tidligere. Pt. har i umindelige Tider haft Hydrocele, der aldrig har været behandlet. Genitalaffektioner benægtes. Der er dobbeltsidig Hydrocele.

Udadtil paa venstre Scrotalhalvdels laveste Parti findes en tyndstilket, valnødstor Tumor af blomkaalsagtig Bygning. Medens Huden paa Undersiden er lidt fugtig, men øvrigt normal, er den forhornet paa Intumescensens øvrige Del. Der er kun ringe Ømhed for Tryk. Man ser i Omfanget nogle udvidede Vener. Inguinalglandlerne er svulde paa begge Sider, men kun i ringe Grad. Lignende Affektion findes ikke andet Steds paa Pt.

Behandling: Exstirpation af Tumor.

Mikroskopi: Typisk Epitheliom (L. Melchior). (Ingen nærmere Beskrivelse).

Obs. 2. K. H. Afd. V. 1914.

P. N., 59 Aar, g. Arbejdsmand. Indl. 18/8—Død 27/10, 14.

Tidligere rask.

For 3 Mdr. siden stak Pt. sig paa et Søm i venstre Side af Scrotum. *Det herved fremkomne Saar vilde ikke hele*, og efterhaanden er det bleven større og større, samtidig med at der er kommen Hævelse af Scrotum og Penis, samt Hævelse i begge Inguinalregioner. Der har ikke været stærkere Smerter, men en Del Ømhed af Scrotum. —

Der findes en diffus Hævelse af Scrotum og Huden omkring Penis; den er rød og infiltreret. Scrotalindholdet synes ikke afficeret. Paa venstre Side af Scrotum findes en Barnehaandflade-stor Ulceration, ganske af Udseende som et Epitheliom. Der er nogen Sekretion fra den stærkt prolifererende Tumor. Der er store Glandelsvulster i begge Inguina.

Behandling: Exstirpatio scroti et glandularum inguino-cru-ralium.

Mikroskopi: Carcinoma epitheliomatosum. (L. Melchior). (Ingen nærmere Beskrivelse indført i Journalen).

Død under tiltagende Debilitet og Temperaturstigning.

Obs. 3. K. H. Afd. V. 1918.

I. R., 57 Aar, g. Tagtækker. Indlagt d. 2/11—18/11, 18.

Sund Slægt.

For $1\frac{1}{2}$ —2 Aar siden opdagede Pt. nogle *Knopper* paa Scrotum. For godt $\frac{1}{2}$ Aar siden Saardannelser der. Først for 8 Dage siden opereret paa K. H.'s Poliklinik. De sidste 6 Dage Svulst af Penis og Scrotum, hvor der er et frisk, dræneret Operationssaar.

Diagnose: Cancer scroti.

Mikroskopi: Ikke anført.

(Pt. synes at være indlagt til Efterbehandling efter Oper. paa Poliklinikken. Udskreven rask.)

Ved Undersøgelser af Journaler for de sidste 60 Aar fra de to største københavnske Hospitaler, hvoraf det ene optager Patienter fra hele Landet, er det kun lykkedes at finde ovenstaaende 3 Tilfælde, hvor Afdelingens Diagnose har været primær Cancer scroti. Disse 3 Tilfælde skal nærmere omtales sammen med Tilfældene i den følgende Gruppe:

C. C. manus et antibrachii. 19 Tilfælde.

Obs. 4. Afd. C., 1864, C. manus.

H. R., 68-aarig Vognmand. Indl. $\frac{5}{7}$ 64— $\frac{2}{8}$ 64.

Pt. mener, at hans nærværende Sygdom muligvis hidrører fra *et Snit, som han for over 40 Aar siden bibragte sig med en Kniv*, lige paa Articulationen mellem første og anden Phalanx paa venstre Haands Pegefinger. Paa dette Sted dannedes der for $\frac{5}{8}$ Aar siden en øm Svulst, der aabnede sig spontant, og udtømte en purulent Materie. Efterhaanden dannedes der paa det angivne Sted en Ulceration, som siden jævnt er tiltaget indtil sin nuværende Størrelse.

Ved Indlæggelsen ses Pt. at holde den syge Finger i en abnorm Stilling, idet 1ste Led holdes stærkt flekteret, medens de andre Led er extendede, og hele Fingeren er stærkt devieret henimod Ulnarsiden. — Paa Fingerens Dorsalside ses en Ulceration, af et cancrøst Udseende, 4" i Længden og 2" i Bredden, strækkende sig fra Basis af første Phalanx ud til Basis af 3die. Ulcerationen er bestemt afgrænset fra de nærmest liggende Dele; den har en ujævn Overflade, besat med store Granulationer, og secernerer en tyk, foetid Materie. Fingerens Bevægelser er fuldkomment forbudte, og Haandleddets noget smertefulde paa Grund af den Svulst, der findes i Ulcerationens Omfang, især paa Dorsum manus og som ogsaa er Sædet for spontane Smerter. — Almenbefindendet er godt. Ved Undersøgelsen af Armen findes ingen Steder Svulst af Lymfekirtlerne, hverken i Albuledet eller Axillen.

Behandling: Fingeren blev exarticuleret med to skraa Snit nedad mod Tommelfingeren; herved blottedes caput metacarpi II og efter at Bløddelene vare løsnede, blev den øverste Trediedel af dette Been afsavet. Marvhulen var her stærkt udvidet men Beenskallen var sund.

Ved *Undersøgelsen* af Fingeren »fandtes Svulsten at være canceroid, med meget store, flade Epithelialceller, aflejrede i Proppe og havde forandret alle Vævene (Been, Sener, Bindevæv o. s. v.) til een Masse«.

Pt. blev udskreven (efter c. 1 Md.'s Forløb) efter eget Ønske, skønt Saaret ikke var helt lægt.

Obs. 5. Afd. C., 1864. C. manus et antibrachii.

H. H., 61-aarig Arbejdsmand. Indl. $^{30/1}$ 74— $^{27/3}$ 74.

Pt.'s Sygdom er begyndt for $1\frac{1}{2}$ Aar siden, idet der paa h. Haands Dorsalside svarende til Basis af 4de Finger *dannede sig en lille vorteagtig Prominens*, som snart begyndte at ulcerere. Efter den Tid har dette Ulcus bestandig strakt sig videre og videre ud over Haandens Dorsalside, medens Pt. er bleven behandlet af forskellige Kvaksalvere. Han har ikke haft mange Smerter i Haanden og kun ganske undtagelsesvis jagende Smerter i hele Armen. Der har kun været ringe Hæmorrhagi fra Ulcerationen, og kun en enkelt Gang for et Par Maaneder siden har der været stærkere Ømhed og Svulst opad Armen.

Pat. er stærkt emacieret, Ansigtssfarven noget kachektisk. Paa Dorsalsiden af h. Haand ses en stor, ophøjet Ulceration, der indtager carpus, metacarpus og den øverste Del af de fire Fingres første Phalanges, medens pollex og dens os metacarpi ikke er angrebne. Ulcerationens Bund dannes af en stærkt fremskydende knudret Masse, i hvis Fordybninger der findes en Del ildelugtende Sekret. Med Sonden føler man i Dybden de faste ossa metacarpi. — Der er ingen Glandelsvulst.

Diagnose: Cancer manus dext. (Mikroskopi ikke anført.)

Behandling: Amputatio antibrachii.

Udskreven rask.

Obs. 6. Afd. C., 1887. C. manus.

J. J., 46-aarig Røgtter, indlagt $^{15/1}$ 87— $^{25/3}$ 87.

Pt. er fra Fødslen af noget svagsindet, saa at han intet har kunnet lære; kan hverken læse eller skrive. Han skal have været rask som Barn, med Undtagelse af, at han *altid har lidt en Del af Frost paa Overfladen af begge Hænder*, som vare gennemfurede med dybe Revner, som han plejede at oversmøre med Tjære. Om

Sommeren vare Hænderne fuldstændig hele. Hans nuværende Sygdom skal være begyndt for 15 à 17 Aar siden, idet der *paa Dorsalsiden af h. Haand viste sig en Udvækst omtrent som en stor Vorte*, der lidt efter lidt bredte sig. En Læge skar den bort, men den reproduceredes hurtigt. Siden den Tid er han af forskellige Læger gjentagne Gange behandlet, hovedsagelig med Afskrabninger, men Lidelser af Haanden har stadig bredt sig, og *nogen Tid efter h. Haand blev ogsaa v. angrebet af den samme Affection*. I den sidste Tid har der ogsaa begyndt at vise sig *Svulst af venstre Ansigtshalvdel, svarende til v. Antrum Highmori*. Han har af og til haft lancinerende Smærter i Hænderne, ikke i Ansigtet. Funktionerne har ellers været i Orden.

Han ses nu at være i middelgod Ernæringstilstand; Ansigtets udtrykket noget sløvt. Hans Oplysninger om Sygdommens Gange ere i det hele usikre og svævende, men om enkelte Ting giver han dog ret god Besked.

Hele *Dorsalfladen af højre Haand* er indtaget af et mægtigt Ulcus med voldformede, til Dels underminerede Rande, hvilket i Længderetning strækker sig fra 1 cm under Linien for Artic. radiocarpea til over Midten af 1ste Phalanx paa 2den og 3die Finger og til Begyndelsen af 1ste Phalanx paa 4de og 5te Finger. Længden er i denne Retning omtrent 13 cm. Det indtager i Bredden hele dorsum, gaar ned paa Haandens Ulnarkant og strækker sig 1 cm om i vola; ogsaa Haandens radiale Kant er impliceret og ulcus ender her ved Begyndelsen af vola med en høj Vold. Ulcerationens største Bredde er 15 cm. Hele Saaret er stærkt knudret, baade grovt og fint, Højdeforskellen mellem de største Fremstaaenheder og de dybeste Indsænkninger er et Par cm. Hist og her er Ulcus dækket af graaligt, stinkende Pus. Randene er skarpe, bugtede, tildels underminerede, tildels voldformede. Det øverste, radiale Hjørne indtages af en rød, rundagtig, bredt petiolat, blød, af ganske tynd cutis dækket Knude (2 × 3 cm), som er dybt revnet og furet paa sin Overflade og *hvoraf udtrykkes talrige hvide Epithelpropper*. Ogsaa i Interstitiet mellem 1ste og 2den Finger findes, synlig fra Volarsiden, en Knude af samme Art som den omtalte, men kun ærtestor. Han angiver, at *Lidelsens Udbredning altid har været indledet med Dannelsen af saadanne Knuder*. I højre Axil findes en enkelt lille indolent Glandel; Cubitalglandlerne stærkt svulndne. Ulcerationen er flere Steder om ved Berøring og meget let blødende. Fingrene, som han kun kan bevæge meget lidt, er ødematøst svulndne. Paa h. Pollex tæt udenfor den omtalte Knude findes nogle uregelmæssige Fortykkelser i Huden, som her ellers er normal.

Paa *venstre Haands Dorsalflade* findes en langt mindre, uregelmæssig kontureret, næsten helt skorpedækket Ulceration, som fra

Sammenstødsstedet mellem basis af første og anden metacarp strækker sig ud til Midten af første phalanx paa 3die Finger, derfra ind til basis af samme Fingers metacarp. Det er i det hele af trekantet Form; dets længste Udstrækning er 10 cm. Det er for største Delen dækket med discrete, knap linsestore, i Midten fordybede crustæ; den nærmest carpus værende Del af ulcer er blottet for crustæ og er dækket af en tynd Epidermis. Denne Ulceration er næsten helt cicatriseret, som sagt dækket af Skorper, undtagen i den øverste Del. Randene er flere Steder stærkt knudrede. Paa Ulnarranden af v. Haand findes nogle mindre c. 10-ørestore skorpedækkede Partier. 3die Finger kan han ikke rette helt ud og 5te Fingers 2den og 3die Phalanx er stærkt krogformet flecteret. I venstre axil en bønnestor indolent Glandel.

I *Ansigtet* ses en betydelig Fremstaaenhed af v. gena. Sulcus nasolabialis paa v. Side er udslettet; ala nasi paa v. Side er trukket udad, saa at Næsen er skæv og forøget i Bredde. Der er endvidere en ret betydelig Fremstaaenhed af v. Sidehalvdel af Overlæben. Ved Inspektion af Munden ses Sulcus alveolo-buccalis paa v. Side udslettet af den sig ogsaa her fremtrængende tumor af Maxillen, som tillige stærkt fremhæver den v. Halvdel af Mundhulens Loft; v. proc. alveolaris, hvori kun findes en af de bageste molares, gaar uden Niveauforandring over i Svulsten baade indad og udad; denne danner saaledes en ganske jævn, flad Fremhvelvning i Cavum oris. Svulsten af Maxillen standser fortil tg. brat i Egnen af 2den venstre dens incisiv., men lige i Midtlinien er der atter en godt og vel centimeterbred Fremtrængning af proc. alveolaris, adskilt fra Hovedsvulsten ved en dyb Fure. Intumescensen af Maxillen føles ogsaa at trænge sig frem i v. Sidehalvdel af Næsen, hvor Passagen derfor er meget snæver. Orbita synes fri. Tumor er overalt haard og fast at føle paa, glat, intet Steds føles Pergamentknitren. Huden over den er normal og foldelig. Intetsteds Ømhed. Intet Udflod af Næsen, men tg. stærk foetor. I v. regio submaxillaris findes en enkelt svullen Lymfeglandel.

Diagnose: Epithelioma manus utriusque (mikroskopisk paavist.) Tumor maxillæ sup. sin.

Behandling: Exarticulation af højre Haand; Udskrabning med skarp Ske af Ulcerationen paa venstre Haand. Udskrives med Klohaand.

Den amputerede Haand blev af Overchirurg, Professor Dr. med. *Oscar Bloch* oversendt til pathologisk-anatomisk Institut's Museum. Paa Foranledning af Professor, Dr. med. *Joh. Fibiger* er den atter funden frem og paa hosstaaende Billede (Fig. 4) vil man endnu efter 36 Aars Forløb genkende den i Journalen beskrevne Ulceration med sine voldformede Rande og sin knudrede Bund, indtagende hele Haandryggen og strækkende sig noget ud paa Fingrene.

Snitfarvning fra Haanden giver vel ikke videre godt farvede Billeder, men viser dog tydeligt, at det drejer sig om en Tumor, der ud imod Overfladen er papillomatøst bygget af Pladeepithelceller med Forhorning og et stærkt rundcelleinfiltreret Stroma. I Dybden



Fig. 4.

Fotografi af Præparatet paa pathologisk-anatomisk Institut af Carcinoma manus hos
Røgter J. J., Afd. C, 1887.

trænger Epithelcellerne infiltrerende ned i Bindevævet under rigelig »Løgdannelse«. Ogsaa her synes der at være betydelig Rundcelleinfiltration. Invasiv Vækst i Muskulaturen (paa Hypothenar) ses ikke.

Diagnose: Cancroid.

Professor *Oscar Bloch* er jeg taknemmelig for følgende Oplysninger, som Professoren har indhentet om denne Pt.: Ved Forespørgsel til Overlæge Frandsen oplystes det i 1916, at Røgter J. J., Ondrup pr. Odder, døde for godt en Snes Aar siden (altsaa henved 10 Aar efter Udskrivelsen?) og at den anden Haand (eller Arm) ogsaa var bleven »sat af«, men paa hvilket Sygehus erindres ikke. De sidste Aar tilbragte han i en Stiftelse for gamle, svagelige Personer.

Obs. 7. Afd. C., 1889. C. manus. (antibrachii).

C. J., 50 Aar, g. Gasværksarbejder. Indl. paa K. H., Afd. IV.: $\frac{9}{2}$ — $\frac{23}{4}$, 89.

Indl. paa Afdeling C.: $\frac{27}{8}$ — $\frac{13}{11}$, 89.

Af begge Afdelingers Journaler, samt af Oplysninger, som Professor *Oscar Bloch* velvilligst har stillet til min Disposition, fremgaar følgende:

Pt. har i 25 Aar haft Arbejde paa Gasværket, hvor han er beskæftiget med at rense Gasrørene, og han mener, at hans Sygdom skriver sig herfra, idet han søger Aarsagen enten i en Paavirkning af Gas-sen eller i de mange smaa Læsioner, han paadrager sig under Rensningen af Gasrør, ved hvilken Lejlighed han plejer at arbejde med blottede Arme.

For 4 à 5 Aar siden begyndte Pt. at faa »Bylder« paa Underarmene, særlig paa højre, som han brugte mest. Hudlidelsen begyndte med fra Ært- til Valnødstore, røde Knuder, som efter at der var gaaet Hul paa dem udstødte hvide Proppe, hvorefter de lægtes i 1 à 2 Mdr. Hans Behandling var Karbolvandsomslag eller »Kjongs-plaster«. Pt. troede i Begyndelsen, at det kom af, at han »gned sig Smaasaar til« under sit Arbejde. Men det varede ikke længe, før han var i Tvivl om Aarsagen; han fik nemlig ogsaa talrige lignende Bylder andre Steder, i Ansigtet og Nakken, den behaaede Del af Hovedet, Skægget og desuden paa Bælttestedet, Abdomens Forflade og Regiones inguino-crurales. De andre Folk paa Gasværket, der var beskæftiget med samme Slags Arbejde, led ofte af lignende Ud-slet, *ingen dog i den Grad som Patienten.*

For c. $1\frac{1}{2}$ Aar siden fik han en lignende »Byld« paa Volarsiden lige over højre Articulatio manus, som lægtes; men en Maanedstid derefter kom der paa samme Sted en ny, lille, rød Intumescens af det tidligere beskrevne Udseende. Denne tiltog i Størrelse og ulcererede, og efter en Maanedes Forløb havde der dannet sig en aflang, tværløbende Ulceration, som var c. 1 Tomme (d. e. $2\frac{1}{2}$ cm) paa den længste Led. Ulcerationen var øm, smertefuld og vædskede stærkt. Efter at have ligget hjemme i nogen Tid blev han indlagt paa Kommunehospitalets 4de Afdeling, hvor Saaret blev behandlet med Kre-

olin og Sublimat; da dette gav stærk Svulst af Haanden, blev der paa chirurgisk Afdeling gjort Udskrabning af Saaret. Men Ulcerationen bredte sig; da han ikke vilde indlade sig paa en foreslaaet Amputation, lod han sig udskrive. Hans Tilstand blev imidlertid stadig værre, Saaret udbredte en ulidelig Stank, der var stærke Smerter og Kuldegysninger, hvorfor han atter lod sig indlægge, denne Gang paa Det kgl. Frederiks Hosp., Afd. C.

Hans Udseende er daarligt uden dog at være kachektisk; der findes i Ansigtet og paa Underarmene talrige hvide Cicatricer og hist og her nogle Pustler; Huden imellem disse er skællende, tør og infiltreret, og Huden er i det hele taget tør og skruppet. Paa Abdomen ses en hel Del Ært-store, hvide Pletter i den temmelig pigmentholdige Hud. Ogsaa paa Scrotum findes hvide Ar og et Par Ært-store Knuder, dækket af en tør Skorpe. Paa højre Antibrachiums Volarflade lige over Articulationslinien for Artic. manus ses en stor Ulceration, aflang og tværstillet af 5—6 cm's Længde. Den strækker sig fra den radiale Rand om mod den ulnare. Adskilt fra den ved et smalt Mellemlum findes yderligere en kronestor Ulceration, siddende paa den ulnare Rand. Ulcerationen sidder paa ophøjede, prominerende Omgivelser, hvor Huden er rød, spændt, ikke til at folde og Consistensen som fast, ensartet Infiltration, der ikke bestemt kan afgrænses som nogen Tumor, idet Overgangen i det sunde Væv er helt jævn. Ulcerationen er saaledes omgivet af høje, ret skarpe, meget uregelmæssige, til Dels underminerede Rande, medens Bunden er stærkt fordybet, kløftet, uren, graalig. — Ved Tryk kan hist og her udtrykkes hvide Propper, der ved mikroskopisk Undersøgelse viser sig at bestaa af forhornende Celler eller af tenformede eller savtakke Celler med tydelig Kærne.

Ved Condylus int. humeri findes en godt nøddestor, lidt øm Glandelsvulst. I h. Axil en lignende og desuden et Par mindre.

Mikroskopi af en Prøveexcision af Ulcerationen viste »et Væv, bygget som Epitheliom med Epithelperler, men Stykkerne er for smaa til absolut at sikre Diagnosen« (Prosektor Borch).

D. ²⁸/₉ 89 gjordes *amputatio antibrachii*.

Ved Gennemskæring efter Operationen af Tumor ses denne at strække sig dybt ind i Vævet, infiltrere Musklerne og angribe nederste Del af Radius.

Udskrives rask med Klohaand.

Obs. 8. Afd. C., 1895. C. manus.

A. D. J., 55-aarig, ugift Husbestyrerinde. Indl. ²⁴/₁₀—⁸/₁₁, 95.

Ingen Disposition til Tuberculose eller Cancer. Tidligere rask, aldrig Lues.

For c. 11 Mdr. siden udviklede der sig *lidt efter lidt* en lille rød Hævelse paa Undersiden af venstre Lillefingers midterste Falanx. Der var lidt stikkende Smerter, og *Pt. opfattede det som Frost*. Rødmen og Hævelsen bredte sig efterhaanden over hele Falanxen og greb derefter noget over paa første Falanx. Efter et Par Maaneders Forløb kom der en lille Ulceration, hvorfra der secerneredes lidt Pus. Den $\frac{2}{4}$, 95 exarticuleredes Fingeren paa Ringkøbing Sygehus. Saaret lægtes kun langsomt.

For 2 Mdr. siden kom der, som det synes i den gamle Cicatrice, *en lille Ulceration*, som siden har bredt sig. Paa v. Haand mangler den lille Finger. Mellem Capitulum af 4de og 5te os metacarp. paa Haandryggen ses et 3 cm langt og 1 cm bredt Parti af Huden, der er forandret saaledes, at den øverste og nederste Del danner en let infiltreret og excorieret Flade med rød, glat Bund, medens det midterste Parti har et blegt, fint vortet, grynet Udseende. Der kan hist og her udtrykkes smaa gullige Proppe.

Mikroskopi viser store, i Dybden gaaende Epitheltappe, enkelte med Løgdannelse med forhornet Centrum.

Diagnose: Epithelioma dorsi manus.

Behandling: Excision.

Udskrives rask.

Obs. 9. Afd. C. 1895. C. manus (in lupo) etc.

L. E. R. 52-aarig Frøken. Indlagt $\frac{27}{11}$ — $\frac{25}{4}$, 95.

Faderen og Moderen døde af Kræft, henholdsvis i Øsophagus og Hepar. Ingen Tuberculose i Familien.

Pt. erklærer at have *haft sin Lidelse fra hun var $\frac{3}{4}$ Aar gml.*, idet den begyndte paa h. Ringfinger, kort Tid efter Vaccination. I Ansigtet begyndte den paa h. Side af Næsen i 10 Aars Alderen. Begge Steder har den stadig i Aarenes Løb bredt sig, af og til hurtigt, til sit nuværende Omfang. Den har bestaaet i Infiltration og Rødme af Huden med hvidlig Afskalning, ingen Ulceration. — *For 1 Md. siden begyndte Affektionen at ulcerere* og afsondre Pus, der tørrede ind til Skorper.

Der ses nu i Ansigtet en symmetrisk Affektion, indtagende Næse, Øjelaag, et tokronestort Parti af Panden, Kinden til 1 Tomme foran Ørene, Læberne og Hagen. — Huden er rød, infiltreret og øm, dækket af brunlige Skorper.

Paa h. Haand en lignende Affektion, indtagende *Dorsum manus* til Haandleddet og til Pollex, samt paa Index til 3die Phalanx, medens de andre Fingre er helt inddragne i Lidelsen, 5te ubevægelig flekteret, krogformet, 4de ubevægelig, foldet helt ind mod Vola; 3die ligeledes immobil. — I Vola naar Affektionen om Ulnarsiden næsten

til Midten. Svarende til Hypothenar er den ulcereret, uregelmæssig gnavet. — Ingen Glandelsvulst.

Da Lidelsen paa Haanden havde Udseende af et Epitheliom og stadig forværredes, gjordes

¹⁸/₂, 95: Exarticulationer og Excisioner af de angrebne Dele af Haanden.

Mikroskopi viste dels udbredte Epitheltappe, enkelte med Tilbøjelighed til Løgdannelse, dels enkelte Ophobninger af tydelige Kæmpeceller (Tuberculose).

Diagnose: Epithelioma manus in lupo.

²⁵/₄, 95: Udskreven med delvis Brug af Haanden.

Det oplyses (Prof. Oscar Bloch), at der senere *gentagne Gange fjernedes mindre Epitheliomer i Ansigtet*, og at der tilsidst udviklede sig et Epitheliom paa Underlæben, som excideredes (St. Josefs Hosp.), men recidiverede dels in loco, dels som Metastaser til Halsglandlerne; disse tiltog i Størrelse, brød igennem Huden og dannede udbredte Ulcerationer, hvorfra betydelig Hæmorrhagier, der var vanskelige at standse og tilsidst medførte Døden (1908). Lupus i Ansigtet var stadig i Udbredning. Haanden holdt sig recidivfri. — En Søster døde senere af en Underlivscancer.

Obs. 10. Afd. C., 1899—1900. C. manus.

P. H., 64-aarig Indsiddler. Indl. ²⁰/₃—²⁰/₅, 99 og ²²/₆—¹/₇, 1900.

Pt. lider af en *congenit*, skællende, ikke kløende, *Hudaffektion* (*Diagnose: Ichthyosis congenita*), hvilken stadig har bevaret omtrent samme Intensitet. — For c. 2 Aar siden dannede der sig *ved Røeoptagning af Jorden en Del Fissurer paa Hændernes stramme, skællende Hud; fra en af disse Fissurer udviklede der sig paa h. Haands Dorsalside noget ovenfor capit. oss. metacarp. et lille skorpedækket Ulcus*. Dette voksede langsomt og jævnt og blev efter nogen Tid vædskende; Saarets Rande blev skarpe, everterede, Bunden flæsket med tynd mucopurulent Secretion. For c. 1 Aar siden — efter at Pt. forgæves havde behandlet Saaret med forskellige antiseptiske Midler — gjordes der Udskrabning af alt det syge Væv.

I den første Tid derefter syntes Saaret at bedre sig, men det antog hurtigt sit gamle, urene Udseende, Granulationerne voksede mere og mere svulstagtigt op, særlig ved Randene.

I det sidste Aarstid (1899) er Saaret jævnt vokset til sin nuværende Størrelse.

Huden er overalt paa Legemet tør, atrofisk, stærkt rynket, stærkt skællende.

H. Dorsum manus er et Par cm oven over capit. oss. metacarp. Sædet for et langagtigt, transverselt forløbende Ulcus, hvis længste Diameter er c. 5 cm, Tværdiameteren c. 3 cm. Formen uregelmæssig

med mindre, tungeformige Udbugtninger. Hudrandene er skarpe, hævende sig voldagtigt fra den omgivende stramme, glatte Hud. Saarets Bund bestaar af uregelmæssige, ret stærkt fremskydende Excrescenser, hist og her af rundagtig Form. Der kan ikke udtrykkes tydelige Epithelpropper. Ingen Svulst af Axilglandlerne.

Behandling: Excision af Ulcerationen.

Mikroskopi: Der ses talrige Knude- og Løgannelser af epitheliale Celler.

Diagnose: Epithelioma dorsi manus.

Kort efter Udskrivelsen i 1899 brød Saaret paa Haanden igen op, og den $\frac{22}{6}$, 1900 blev Pt. atter indlagt. Det viste sig da, at der foruden Recidivet in loco fandtes store Glandelmetastaser til Cubital- og Axilglandlerne.

Udskreven til palliativ Behandling, da Tilfældet maatte betragtes som inoperabelt.

Obs. 11. Afd. C., 1901. C. antibrachii.

M. P., 66-aarig Landmand. Indl. $\frac{24}{11}$ — $\frac{6}{2}$, 1901.

Pt. angiver, at han, bortset fra nuværende Lidelse, aldrig har været syg; denne Affektion begyndte uden kendt Aarsag, *da han var 8 Aar gml., som en c. Ært-stor Ulceration*, hvorigennem der af og til kom lidt tynd Sekret, paa Dorsalsiden af capit. ulnæ. *Ulcerationen har i 56 Aar holdt sig væsentlig uforandret*, og har trods al anvendt Behandling (Salve, Omslag) aldrig været lukket helt til mere end et Par Uger ad Gangen. *Først i de sidste Par Aar har Ulcerationen bredt sig til c. 3 cm's Størrelse*, og der er saa næsten daglig kommen en c. Ært-stor Klump Pus ud, især under Salvebehandlingen, mindre under Borvandsomslag. — I de sidste 3 Aar har Pt. været behandlet paa Finsens Lysinstitut for sin Ulceration; men da denne i Stedet for at bedres, bredte sig, indlægges Pt. nu paa Afd.

Over Dorsalsiden af Extrem. inf. ulnæ ses en vinkelformet, c. 3 cm bred Ulceration. Vinklens Toppunkt er noget fordybet, svarer øjensynlig til den tidligere Fistel, der dog ikke ses nu, ligesom carieret Ben ikke ses eller føles i Bunden af Ulcerationen. Bunden af Ulcerationen er i det hele ujævn, frisk granulerende; der lader sig ikke udtrykke Epithelpropper af den. Nogen Fortykkelse af capit. ulnæ føles ikke tydeligt, lige saa lidt som Affektionen kan palperes fra Volarsiden. Ingen Ansamling i Articulationen. Ingen Svulst af de regionære Glandler.

Behandling: Excision af Ulcerationen.

Mikroskopi: Ulcus er et *typisk Epitheliom* med stærkt forhornede Celler og Løgannelser. I de exciderede Stykker Hud, hvor der ikke findes egentlig Ulceration, men hvor Epidermis er afdelt i poly-

gonale Facetter ved Furer, beklædte med ganske tynd Epidermis findes paa nogle Steder utvivlsomt *begyndende Epithelium*. Iøvrigt er Cutis her stærkt rundcelleinfiltreret, og midt i en Gruppe Rundceller ses en enkelt Kæmpecelle, *miliært Tuberkel*.

Diagnose: Epithelioma antibrachii.

Obs. 12. Afd. C., 1902. C. antibrachii.

I. C., 38-aarig g. Arbejdsmand. Indl. ²⁸/₁₁, 1901—¹¹/₁, 1902.

Pt. har som Barn været kirtelsvag. Han har haft daarlige Øjne, suppurerende Glandler paa Halsen og Ulcerationer paa venstre Haand og ved højre Albu. *Paa det sidste Sted holdt der sig længe en Ulceration, hvorfor han i 16-Aars Alderen i 14 Mdr. blev behandlet paa Aalborg Sygehus med Udskrabning, Cauterisation med Paque-lin og Salve, hvorefter Saaret formindskedes og efterhaanden blev skorpedækket. Det varede dog en halv Snes Aar, inden det var fuldstændig helet.* Han mener ikke, der dengang var nogen Lidelse af selve Leddet, men han har dog siden den Tid ikke kunnet extendere højre Arm helt. Der var ogsaa den Gang, altsaa for 22 Aar siden, Ulceration paa bageste højre Axillærfold, der ved Heling gav Anledning til nogen Kontraktur, der har holdt sig siden.

Ellers har han været fuldstændig rask indtil for c. 1 Aar siden, da der atter uden kendt Aarsag eller forudgaaende Traume kom en Ulceration ved højre Cubitus, der efterhaanden bredte sig noget; *samtidig fremkom der en Hudaffektion i Pletter paa venstre Haand og venstre Arm samt paa højre Haand, i højre Axil, paa Forfladen af Hals og Hage.* Den var ledsaget af store Ulcerationer men ingen Kløe, Stikken eller Smerter. Han behandledes et halvt Aars Tid med forskellige Salver uden Virkning, hvorfor han for et halvt Aars Tid siden indlagdes paa Sygehus. Her lægtes Ulcerationerne undtagen den ved højre Cubitus. Saaret ved Cubitus har bredt sig og er siden behandlet med Chloræthylfrysninger, Omslag med Karbolvand, Sublimatvand, Borsyre, Chlorjærn o. m. Har faaet Jodkalium og Sublimatpiller uden Virkning.

Der kan intet paavises i Retning af Lues eller særlig tuberculøs Disposition eller Smitte. Det oplyses, at der har været 1 Tilfælde af Cancer paa Gaarden, hvor han tjente.

Ved højre Cubitus ses en godt Haandflade-stor, rund Ulceration. Midtpunktet svarer omtrent til Olecranon. Randene er fortykkede, rager c. 1. cm op, er ujævnt bugtede, ret haarde, men besatte med smaa, let blødende Granulationer. Bunden er ujævn og meget uren, pusbelagt og gangrænøs.

Paa Radialsiden af Dorsum manus er Huden glinsende, noget atrofisk i c. Barnehaandflade-stort Omfang. Paa Radialsiden af Antibrachium ses et Par c. kronestore, noget indtrukne, hvidlige

Partier i Huden efter de omtalte Ulcerationer. Paa Forfladen af forreste Axillærfold ses et Barnehaandflade-stort rødt Parti af Huden med ujævnt bugtet og takket Grænse, samt besat med hvide Skæl, der let kan afgnides, samt enkelte tørre, brune Skorper. Et ganske lignende Parti ses paa Bagsiden af bageste Axillærfold.

Paa venstre Arms volare Flade ses paa Antibrachium fem fra 10-Øre til Krone-store, rødlige Cicatricer efter Ulcerationer. Ligeledes en noget større paa Indersiden af Humerus, til Dels skorpedækket. Paa Dorsalfladen af Haanden og nederste Del af Antibrachium er Huden rød, atrofisk og skællende. Venstre Haand er i det hele noget atrofisk og bærer Cicatricer efter tuberculøs Betændelse i Barnealderen. Røde og skællende Partier ses ved Cubitus, paa Halsens Forflade, paa Hagen o. s. v. Ingen Glandelsvulst.

En *Prøveexcision* viser et Epitheliom med talrige Løg.

Behandling: Amputatio humeri.

Det viste sig, at Olecranon navnlig paa Bagsiden og Indsiden var angrebet af Nydannelsen, hvorved dens Konsistens blev mør og sprød. Paa Indsiden af Olecranon er Nydannelsen trængt ind i selve Articulationen, men paa et ret begrænset Parti, og de øvrige Dele af Ledfladerne viser intet abnormt.

Udskreven med kunstig Arm.

Obs. 13. Afd. C., 1913. C. manus.

N. J., 62-aarig Banearbejder. Indl. $27/12-1/1$, 13; $22/1-31/1$, 13; $7/3-7/5$, 13.

For 2 Aar siden voksede der mellem v. Øje og Øre en Vorte frem, som voksede indtil Nød-Størrelse og havde en Umbo paa Toppen; den blev fjernet paa Faxe Sygehus.

Kort Tid efter stødte Pt. venstre Haands Dorsalflade, *hvorved der kom en Hudafskrabning* svarende til os metacarp. II. Herfra udvikledes lidt efter lidt en *vortelignende Dannelse*, som Pt. behandlede med Plaster, hvorefter den for c. et halvt Aar siden begyndte at ulcerere. — Særlig i de to sidste Mdr. har Saaret bredt sig stærkt til Siden og er vokset stærkt i Højden.

Dorsum paa v. Haand er paa Partiet svarende til de to øverste Trediede af oss. metacarp. II og III. Sæde for en 5×6 cm stor Tumor, som rager c. 1 cm op over Haandens Overflade. Randen er uregelmæssig, ophøjet, Overfladen overalt ulcereret, meget ujævn, indtaget af knoldede Forhøjninger, hvorimellem Indsænkninger, i hvis Bund ses sparsomme gullighvide Belægninger; de ophøjede Partier er frisk rødtligt granulerende. Tumor er af ret fast Konsistens, fuldstændig forskydelig, baade i Forhold til Knogler og Sener. Der kan udtrykkes hvidlige Epithelpropper.

I Panden, Tindingerne, Capillitiet og paa øverste Del af Ryggen ses en Del skorpedækkede, fra Linse- til godt Ærte-store Ulcerationer og talrige Ar efter lign. Langs underste Rand af v. Arcus zygomatic. ses en c. 4 cm lang Cicatrice efter den omtalte Operation. Paa nederste Del af v. Crus en c. 8 cm lang Cicatrice efter »Benhindebetændelse« for 16 Aar siden.

Wassermann's Reakt. negativ.

Diagnose: Epitheliom dorsi manus dext.

Behandling: Radiumbehandling og Kulsyresne.

Da Carcinomet trods Radiumbehandling og Kulsyresne viser udpræget Tendens til at vokse, gøres $\frac{28}{3}$, 13: *Exstirpation* af Tumor.

Mikroskopi: Typisk Epitheliom med Forhorning.

Udskrives rask.

Obs. 14. Afd. C., 1914. C. manus.

K. B., 79 Aar. Justitsraad. Indl. $\frac{7}{1}$ — $\frac{28}{1}$, 14.

Ingen Tilfælde af Carcinom i Familien. Tidligere rask, aldrig Lues.

Nuværende Lidelse begyndte for 12 Aar siden med en lille *Vorte* paa 2den Phalanx af v. Haands 3die Finger. Ved at irritere denne ved at rive sig i den paadrog Pt. sig en lille Ulceration, der ikke vilde læges trods forskellig Behandling (Lapispensling). Da Saaret voksede tilraadedes Amp., som foretoges paa Professor Røvsings Privatklinik for c. 11 Aar siden. De følgende Aar befandt Pt. sig fuldstændig vel, men efterhaanden udviklede der sig et Par smaa, skorpedækkede Knuder paa *Dorsum manus* omtrent svarende til Capit. af 2. og 3. metacarp. Disse smaa Knuder begyndte for c. 7—8 Mdr. siden at ulcerere, og dannede hurtigt et næsten 5-Franc-stort Ulcus, der smertede meget. Pt. er behandlet med Elektrolyse, Radium og Røntgenbestraaling; under denne Behandling er Ulcus jævnt voksende, om end det en kort Tid syntes at mindskes noget under Radiumbehandlingen.

Paa v. *Haands Dorsum* finder man, svarende til 2den og 3die Metacarp's distale Halvdel et 5-Franc-stort Ulcus med uregelmæssige, let fortykkede, ikke underminerede Rande. Bunden er uren, dækket af Sekret. Huden i Omfanget er fortykket, rødlig, skleroseret, saavel strækkende sig ud paa anden Finger og fjerde Finger som højere op paa *Dorsum manus*. Huden i Vola er spændt og dif-fust hævet.

Paa højre ydre Øre findes et lille forhornet Epitheliom.

Diagnose: Epithelioma manus sin. Seq. radiotherapia. Epithelioma auris dext.

Behandling: Amputatio antibrachii. Exstirp. epitheliom. auris dext.

Mikroskopi: Venstre Haand: I Saaret findes atypisk Proliferation af flerlaget Pladeepithel ned i det underliggende Væv, en Del overfladisk Nekrose; nogen Rundcelleinfiltration, typisk cancroide Perler. *Diagn.:* Epitheliom.

Tumor fra Øret: c. Nødkærne-stor Intumescens af Udseende som cornu cutan. *Mikr.:* Fra Midten udgaar stærk Forhorning. Hornlagene for en stor Del koncentrisk anordnede; selve Epithelet viser ingen Tegn til Malignitet. *Diagn.:* Cornu cutan.

Udskrives rask.

Obs. 15. Afd. D., 1911. C. manus.

F. E. K., 73-aarig Forpagter. Indl. ^{19/4}—^{27/6}, 1911.

Ingen Disposition til Tumores i Familien. Tidligere rask, ingen Genitalaffektioner.

Nuværende Lidelse *begyndte for 10 Aar siden; Pt. havde revet sig paa v. Haand.* Der dannede sig *en Knude ved Arret*, der sad paa Bagsiden af v. Haand. Han behandledes med Salve og Plaster i nogen Tid, derefter *excideredes Knuden.* *Der var nu ingen Tilfælde i 9 Aar.* *For 1 Aar siden* dannede der sig nogen *Infiltration omkring Cicatricen*, og der kom en Del Sekretion fra det Ulcus rodens, der dannede sig. Han havde stærke Smerter i Ulcus, men fuldstændig fri Bevægelighed i Haanden og Fingrene. Ulcus er ikke vokset i det sidste Aars Tid. I Løbet af det sidste Aar har Pt. faaet c. 12 Røntgenbehandlinger og er desuden behandlet med Salve.

Paa Dorsalsiden af v. Haand ses et Barnehaandflade-stort, rundt, let deprimeret Ulcus med en 4 mm bred, ophøjet, infiltreret Rand. I Omgivelserne stærk Rødme, der dog ikke strækker sig ud over Haandens Bagflade. Ulcus er dækket af gulligt Sekret. Ingen Glandelsvulst i Axillen eller i Cubitus.

Behandling: Excision og plastisk Operation. Fjernelse af Glandler i Axillen.

Mikroskopi: Stærk uregelmæssig Vækst af Epithelet i Dybden, rigelig Løgdannelse og Forhorning. Stærk Rundcelleinfiltration i Omfanget.

I den exstirperede Glandel ses Metastaser bestaaende af klare Celler med Tilbøjelighed til Horndannelse.

Diagnose: Epithelioma dorsi manus.

Død med Lungetilfælde under let Temperaturstigning.

Obs. 16. Afd. D., 1912. C. manus.

N. N., 63 Aar, g. Gaardejer. Indl. ^{15/11}—^{27/11}, 12.

Faderen menes at være død af Cancer, to Søskende døde af Cancer ventriculi.

Tidl. rask. I de sidste 4—5 Aar af og til dyspeptiske Symptomer.

For 5 à 6 Aar siden fik han en ubetydelig Skramme paa h. Haandryg og ved h. Næsebor. Disse Saar vilde ikke læges og efter c. 2 Aars Forløb henvendte han sig til Dr. Tage Hansen, Aarhus, der exciderede et Saar ved Næsen og ætsede det Saar, der var paa Haandryggen. Cicatricen ved Næsen heledes godt, derimod kom der Recidiv paa Haanden. Omtrent samtidig begyndte der at komme et Par smaa andre, skorpedækkede Partier paa v. Haandryg. Han har en Gang senere i Sommer faaet ætset Saarene med Salpetersyre, uden at de dog bagefter har villet hele. I Løbet af de senere Aar har han ogsaa af og til haft smaa, skorpedækkede Partier paa begge Ører.

Paa Bagsiden af h. Øre og paa Forsiden af v. et Par smaa skældækkede Partier, ingen Ulceration. Ved højre Næsebor en Cicatrice. Ingen Glandelsvulst.

Paa h. Haandryg findes et bønnestort, skorpedækket Parti, omtrent svarende til Capit. oss. metacarp. II. Huden rundt om lidt infiltreret, men ikke rød. Paa v. Haandryg findes 3 Ært-store, skorpedækkede Partier af samme Art som de paa h. Haand. De skorpedækkede Partier sidder kun i Huden, der er forskydelig.

Behandling: Excision af de fire Tumores paa Hænderne.

Microscopi: Den største af de exciderede Knuder: Carcinomatøs Nedvækst med Løgdannelser fra den fortykkede Epidermis.

I de øvrige exciderede Stykker findes Fortykkelse, væsentlig af Hornlaget af Epidermis; sikkert Carcinom ses ikke her.

Diagnose: Epitheliomata manuum.

Udskrives rask.

Obs. 17. K. H. Afd. 1., 1871. C. manus.

N. O., 68 Aar. Arbejdsmand. Indl. ¹¹/₆—²¹/₇, 71.

Pt. har tidligere været rask. Hans nuværende Sygdom begyndte for $\frac{1}{2}$ Aar siden, idet han skrabede Huden af Haanden; *Excoriationen vilde ikke læges*, men udbredte sig videre indtil det nuværende Omfang. I den nævnte Tid er det behandlet med en Opløsning af Nitras argent.

Der findes nu paa Dorsalsiden af h. Haand en rundagtig, ophøjet Svulst af 9 cm's Diameter, medens Højden over den normale Hud beløber sig til næsten 2 cm. Svulsten, der strækker sig lidt ud paa 4de og 5te Finger, er overalt skarpt begrænset og vælter sig som et svampeagtigt Legeme frem. Dens Overflade er overalt blottet for Overhud, og har et rødtligt, granulerende, svampeagtigt Udseende. Den er dertil noget ujævn, og viser flere, indtil Nød-store Fremragninger, adskilte fra Naboknuderne ved smaa Fordybninger. Flere Steder, dels paa Midten af hele Svulsten, dels paa Randene af de smaa, findes særdeles urene men ikke synderlig dybtgaaende Ulcerationer, der afsondrer Pus af en noget foetid Lugt. Ved Undersøgelse med Son-

den føles Vævet overalt at være blødt og svampet og temmelig let blødende; i Dybden træffes intet Sted blottet Ben. Alle Fingrene er ødematøst infiltrerede, og af nedre Ende af Ulna findes nogen Svulst. Huden i Omfanget er noget rød, til Dels dækket af sorte Skorper af Lapisvandet, men har øvrigt et temmelig normalt Udseende. I h. Axil findes en svullen, indolent Glandel. Almenbefindendet godt.

Pt.'s venstre Arm er stiv i Albuleddet som Følge af et Brud for 4 Aar siden. Han er meget døv. Hans Arterier noget atheromatøse. Den i Axillen omtalte Glandelsvulst maa nærmest betegnes som et Paquet af svuldne Glandler, der synes at være noget adhærente i Dybden. Arterierne paa begge Extremiteter noget rigide.

Behandling: Ætsning med Sol. chlor. et. zinci.

Afdelingens Diagnose: Cancroid. manus et gl. lymphaticæ axillæ. (Mikroskopi ikke anført).

(Udskreven som inoperabel?).

Obs. 18. K. H. Afd. 1, 1882. C. manus.

A. L. Aa., 63 Aar, Enke. Indl. $\frac{18}{4}-\frac{3}{5}$, 1882.

Pt. bemærkede for 4 à 5 Mdr. siden, at der dannede sig en *lille Tumor af v. 3die Fingers sidste Led*. Den er stadig vokset saa smaat og har givet Anledning til flere voldsomme Blødninger, men ikke været smertefuld. Der findes nu paa det angivne Sted en lille Tumor, bestaaende af tre Lapper, afrundede og næppe ærtstore, med Slimhinde-agtig Beklædning. Den er ikke synderlig øm for Tryk og pulserer ikke. Den kan let afgrænses i Dybden, adhærer ikke til os. Ingen Tumores andre Steder. Befindendet godt.

Behandling: Exarticul. phalanges.

Mikroskopi: Hudcancroid. Proliferation af Epithelceller ind i Hudens Lymfekar.

Obs. 19. K. H. Afd. 1, 1882. C. humeri.*)

C. M. F., 66 Aar, Thehandler. Indl. $\frac{2}{6}-\frac{12}{7}$, 1882.

Pt. synes at være af Stirps sana quoad tumores. Han har i det hele altid nydt et godt Helbred; i c. 40 Aar har han haft en *Fonticulus* paa hver Humerus. I Fjor i September fik han *et Stød* paa v. Arms Fontanellesaar, og dette har senere været ømt, har bredt sig og er bleven haardt; der har af og til været Smerter af jagende Charakter op i Armen og Skulder.

*) I Journalernes Registre skelnes i Almindelighed ikke mellem C. antibrachii og C. humeri. Dette er det eneste fundne Tilfælde af Hudcancer paa Overarmen og medtages paa Grund af den Interesse, der knytter sig til Tilfældet.

Paa *h. Humerus* findes et Ar, c. 1" langt og $\frac{1}{2}$ " bredt, noget knudret, fast, men ej ømt, efter den omtalte Fonticulus (har været helet i c. 1 Md.). Paa *v. Arm* findes nu paa Fontanellesaarets Plads et c. 2" langt og 1" bredt *Ulcus med brede, faste, knudrede, bueformede Rande og kraterformigt Centrum*. Bunden dækket af matte, let blødende Granulationer. — De callose Rande stærkest udviklede nedadtil. Saaret har sin Plads omtrent midt paa Humerus ved den udvendige Rand af Biceps. Ingen Glandelsvulst i Axillen.

Behandling: Exstirpation af Tumor, hvorved en Benskal af Humerus, der var angreben af Tumor, maatte afmejsles.

Diagnose: Cancroid. brachii. (Mikroskopi ikke anført*).

Obs. 20. K. H. Afd. V., 1879. C. antibrachii.

N. P. H., 56 Aar. Arbejdsmand. Indl. $\frac{17}{11}$ — $\frac{31}{12}$, 79.

Pt. har tidligere i det væsentlige været rask. For c. 30 Aar siden havde han en Suppuration paa *h. Overarm*, hvorefter nu et lille Ar. Hans nuværende Sygdom begyndte for c. 10 Aar siden med at han kom til at støde *Hul paa en »Vorte«, »et Modermærke«*, dette bredte sig, trods Lægebehandling, fra den Tid af; det har gentagne Gange været lægt 2 à 3 Mdr. ad Gangen, men er saa atter brudt op ved større Anstrengelser og har nu været aabent i $2\frac{1}{2}$ Aar; har været behandlet med Salve, Omslag o. a. —

Paa *h. Underarm* findes lige nedenfor forreste udvendige Side af artic. cubiti et omtrent Haandflade-stort, rundt Ulcus med callose, tildels underminerede Rande, ujævn, dels fortykket, dels noget ophøjet Bund, dækket med noget slapt udseende, hist og her dog blødende Granulationer, secernerende et ret rigeligt, lugtløst Sekret. Huden i dets umiddelbare Nærhed pigmenteret. (Paa begge Overarme findes Cicatricer efter anvendte Trækmidler for Tyfus for mange Aar siden.)

Mikroskopi af en Prøveexcision af Ulcerationens Bund og Rand viste, at det var et Epitheliom.

Der foreslaas Amputatio antibrachii; da Pt. ikke indvilger heri, udskrives han.

*) Et Tilfælde, der ligner det omtalte, er iagttaget af Professor Oscar Bloch. Jeg er Professoren taknemmelig for Tilladelsen til at meddele dette Tilfælde efter en Afskrift efter en af Professorens Forelæsninger: »Jeg kan fortælle Dem om en ældre Læge (han var Læge, da jeg blev født), som engang kom til mig da jeg var Kandidat, og viste mig en Fontanelle paa Overarmen; det skulde være saa godt til at trække det usunde ud af Kroppen, og han havde gaaet med den i lange Tider. Der var en lille Proliferation, som i hans Øjne var ubetydelig; jeg vilde ikke sige til ham, at det var Epitheliom, men holdt paa, at han skulde lade den fjerne. Men det vilde han ikke. Det udviklede sig senere til et cancrøst Saar — mors.«

Obs. 21. K. H. Afd. V., 1889. C. manus.

C. H., 64 Aar, g. Gaardejer. Indl. ¹⁴/₁₁—¹⁶/₁₂, 1889.

Ingen Cancer i Familien. *For 1½ Aar siden fik Pt. en ubetydelig Rift paa h. Haand, som indtil da var fuldstændig normal. Denne Rift vilde ikke hele.* Haanden var nok noget øm ved Stød, men han vedblev dog at passe sit Arbejde. Juli 88 henvendte han sig til en Læge, som behandlede Ulcerationen expectativt; den var den Gang 2-Øre-stor og Granulationerne ragede kun lidt frem over Hudens Niveau. For 4 Uger siden foretoges en Exstirpation. Tumor blev mikroskoperet (Dr. Borch). Pt. fik den Besked at det var en »død langsomt voksende Kræft«. Paa Dorsalsiden af h. Haand findes, svarende til 4de Mellemhaandsknogle en Ulceration som en ligesidet Trekant, hvis Sider er 3 à 4 cm; Randene viser ikke megen Tegn til Heling, men heller ikke til at Processen griber videre om sig. Saarets Bund, der ligger lidt under Hudens Niveau, er dækket af stærkt røde, slappe Granulationer, hvorover findes hist og her lidt Fibrinbelægning. I Axillen findes et Par og ved Cubitus en Ært-stor, indolent Glandelsvulst. Iøvrigt Velbefindende.

I Saarets Bund findes enkelte hvide Punkter, der propformigt lader sig udtrykke. Ingen Fortykkelser af det underliggende Ben.

Behandling: Exstirpation af de regionære Glandler. Delvis Amputation af Haanden.

Mikroskopi: Epithelioma manus (ingen nøjere Beskrivelse).

Obs. 22. K. H. Afd. V., 1897. C. antibrachii.

I. S., 68 Aar. Skomager. Indl. ¹⁷/₆—¹⁷/₇, 97.

Pt. laa paa 1ste Afd. ¹⁹/₄—⁴/₆, 94, hvor der gjordes Prostatotomi med Mediansnit, Spalting af Prostata med Dupuytren's Dobbeltlithotom, hvorefter Spaltning af midterste Lap. Siden ingen Urintilfælde. Der excideredes intet, saa der foreligger ingen Mikroskopi. Hans nuværende Lidelse *begyndte for 3 Mdr. siden uden kendt Aarsag*, han mener en Dag under Arbejdet at have følt en stikkende Smerte paa det Sted, hvor der lidt efter lidt har udviklet sig en Tumor, midt paa Volarsiden af h. Antibrachium. Der har ingen særlige Smerter været, og han har kunnet bevæge h. Haand godt. Pt. har søgt Poliklinikken paa Kultorvet, hvor der er gjort Punktur og smaa Incisioner i Tumor.

Paa *Midten af h. Antibrachium diffus Svulst*, der jævnt taber sig mod den perifere og den centrale Ende. Tumor springer mest frem paa Flexorsiden og bærer her en tapformet Prominens, som Enden af en Finger, ulcereret, let blødende. Den skal være fremkommen efter en Punktur. Ogsaa paa Strækkesiden er der Svulst. Huden spændt, infiltreret. Smaa Glandler i Axillen. Ingen Tegn paa Syfilis.

Den omtalte Svulst viser sig dels som en temmelig stor, fremtrædende Svulst paa Volarsiden og mindre paa Dorsalsiden, medens Ulnarkanten føles i hele sin Udstrækning. Ogsaa Radius føles nogenlunde tydeligt i hele sin Længde. Saavel paa Dorsal- som paa Volarsiden erkender man ved Fingrenes Bevægelser Antibrachiums Muskulatur uden paa Tumor. Pt. henfører sin Lidelse til Overanstængelse for nogle Maaneder siden med en Syl.

Behandling: Explorativ Incision over Tumor, der viser sig at være et Sarcom, der har angrebet Musklerne selv. Derefter Amputatio humeri.

Diagnose: Cancer antibrachii.

Denne sidste Undersøgelsesrække (Gruppe C.) omfatter saaledes 19 Tilfælde af Cancer manus, antibrachii, humeri, et i Virkeligheden meget ringe Antal, naar det tages i Betragtning, at Undersøgelsesrækken omfatter Patienter fra de største københavnske Hospitaler i de sidste 60 Aar. Ogsaa *primær Hudcancer paa Haand og Underarm er derfor en sjælden forekommende Lidelse* (tilmed er det tvivlsomt, om Obs. 22 er en Hudcancer. Tilfældet er medtaget for Fuldstændigheds Skyld).

Betragter vi nu nærmere disse Tilfælde, vil vi se, at Cancerens Udgangspunkt i 5 Tilfælde var en Finger, i 6 Tilfælde Antibrachium og Humerus, i 8 Tilfælde selve Haanden. I alle disse 8 Tilfælde udgik Canceren fra selve Haandens Rygflade, medens *Vola manus aldrig var Udgangspunkt for en primær Hudcancer*. Vola's tykke Lag af Epidermis og Mangelen af Haarfollikler og Talgkirtler synes saaledes, i Overensstemmelse med det tidligere anførte (se ogsaa II. Del) at være en Hindring for, at Basalcellerne i Vola bliver canceriserede.

Det er endvidere paafaldende, at af de 19 Cancere i Gruppe C. forekommer de *16 hos Mænd og kun de 3 hos Kvinder*. Mænd er under deres forskelligartede Arbejde i højere Grad end Kvinder udsat for Traumer af vidt forskellig Art; allerede dette kunde tyde

paa, at Læsioner spillede en Rolle for Cancerens Opstaaen. Og undersøger vi nu Tilfældene, viser det sig virkeligt, at vi ved den forholdsvis sjældne Lokalisation af Hudkræft til Haand og Arm i *de aller fleste Tilfælde kan paavise en ude fra kommende Paavirkning, der er gaaet forud for Cancerens Udbrud.*

Endelig skal der gøres opmærksom paa, at en almindelig familiær Disposition til Cancer kan paavises i 2 Tilfælde (Obs. 9 og 16).

Idet vi i det følgende sætter os den Opgave at *finde eller sandsynliggøre ydre Aarsager til Hudcancer*, skal de allerede beskrevne 3 Tilfælde af Cancer scroti (*Gruppe B.*) omtales sammen med de 19 Tilfælde af Cancer manus etc. (*Gruppe C.*) under følgende nye Gruppering:

»Kendt Aarsag«.....	14	Tilfælde
Medfødt abnorm Hudtilstand	2	—
Ukendt Aarsag	6	—
Ialt....	22	Tilfælde.

»K e n d t A a r s a g«.

I. *Tjære.*

Det vil i II. Del blive paavist, at hvide Mus ved Pensling med Stenkulstjære i saa at sige 100 pCt. faar en Hudcancer, skønt spontan Hudcancer hos hvide Mus er et yderst sjældent Fund. Vi maa deraf slutte, at Tjæren er Aarsagen til Musenes »Tjærecancer«; naar Mennesker, selv om de udsættes for Paavirkning af Stenkulstjære, kun forholdsvis sjældent bliver angrebne af Tjærecancer, maa Grunden være den, at Musene er stærkt, Mennesket kun lidt disponeret til Tjærecancer (se Kap. VIII, Side 177)*).

*) Tilfælde af »medicamentel Tjærecancer«, som man kunde vente at træffe ved den i Dermatologien saa hyppige Brug af Tjærepræparater, har jeg ikke set omtalt eller fundet andre Exempler paa, end Obs. 6, der til Nød kan betragtes som et saadant.

I 3 Tilfælde, nemlig Obs. 1, 7 og 6, har Huden været udsat for Paavirkning af Tjære (Stenkulstjære) inden Canceren brød frem. Jeg anfører et kort Uddrag af de paagældende Journaler:

Obs. 1. Gasværksarbejder, 51 Aar gml., i 7 Aar beskæftiget med Rørrensning (d. v. s. Rensning af de tjæreholdige Afledningsrør fra Gasværkets Retorter). Faar derefter en Cancer (Carcinom) paa Scrotum.

Obs. 7. Gasværksarbejder, 50 Aar gml., i 25 Aar beskæftiget paa Gasværk, bl. a. ved Rørrensning. Efter i 4 à 5 Aar at have lidt af en Dermatitis, hvis hele Forløb og Lokalisation nøje svarer til de i Udlandet beskrevne Tilfælde af Dermatitis hos Tjære- og Paraffinarbejdere (se Kap. II), en Lidelse, der som omtalt herhjemme gaar under Navnet »Rørrenserfnat«, udvikler der sig en Cancer (Carcinom) paa Volarsiden af h. Artic. manus. —

Pt. synes i højere Grad end sine Kammerater paa Gasværket at være disponeret til den nævnte Hudlidelse, hvad der enten kan skyldes mangelfuld personlig Renlighed eller ukendte Forhold.

Obs. 6. Dette Tilfælde har jeg ment at turde regne med som en Tjærecancer, fordi de Steder paa Huden, hvor Canceren opstaar, i længere Tid har været paavirket af Tjære. Dog er Anamnesen, som jeg her kort gentager, langtfra utvetydig:

En 46-aarig, imbecil Røgter har siden Barndommen lidt af »Frost« (Tuberculose?) paa begge Hænder, som han plejede at oversmøre med Tjære. Efter Dannelsen af »Vorter« (»præcancerøse Forandringer«) udvikler der sig et Carcinom, først paa h. Haand, siden paa v. Haand, som nødvendiggør Exarticulation (Amputation) efterhaanden af begge Hænder.

Pt. led samtidig af en Svulst af Overkæben (paa Journalen betegnet som »Tumor maxillæ«). Denne Lidelses Natur er ikke nærmere betegnet; den gav ikke Anledning til nogen Behandling under Pt.'s Ophold paa Afdeling C., og den Omstændighed, at Pt.,

efter at have gennemgaaet endnu en Amputation, levede c. 10 Aar efter Udskrivelsen fra Afd. C., gør det sandsynligt, at Overkæbesvulsten har været af godartet Natur.

Det ses, at der forud for Canceren er gaaet en Hudlidelse (»Frost«), hvis Andel i Cancerens Ætiologi maaske har været af afgørende Betydning, medens man paa den anden Side kan gøre gældende, at Haanden i længere Tid har været udsat for Paavirkning af Tjære; denne maa afgjort betragtes som Aarsagen til Canceren hos de to Gasværksarbejdere i Obs. 1 og 7.

II. *Tuberculose.*

3 Iagttagelser, nemlig Obs. 9, 11 og 12.

Det er en i de senere Aar ogsaa herhjemme meget omtalt Kendsgerning (*Reyn, Kjærgaard* o. fl.), at Cancer undertiden udvikler sig paa Grundlag af tuberkulose (eller lupøse) Hudaffektioner. Disse Tilfælde er et Sidestykke til Cancerens Forekomst i syfilitiske Ar, kendt navnlig for Tungecancerens Vedkommende, hvor enkelte Forfattere (*Fournier, Poirier*), dog sikkert med Urette, har paastaet, at Cancer i Tungen overhovedet ikke ses uden forudgaaende Syfilis.

Obs. 9 viser en typisk, sent udviklet »Lupus-cancer« hos en 52-aarig Dame. Naar de i nyere Tid ofte refererede Lupus-cancere ætiologisk set undertiden blandes sammen med Røntgencancere, fordi disse Patienter ofte er røntgenbehandlede, kan denne Fejlkilde udelukkes her: Tilfældet er fra Aaret 1894, Aaret før Røntgen gjorde sin betydningsfulde Opdagelse.

Pt. havde en udtalt *familiær Disposition* til Cancer (Faderen, Moderen og en Søster døde af Cancer), og det synes, som om »Dispositionen« i Forbindelse med en ude fra kommende »Aarsag« (Tuberculose) betinger, at der Gang paa Gang udvikler sig Hudcancer, som tilsidst medfører Døden.

Obs. 11 viser en Cancer, der udvikler sig i en tuberculøs Fistel, aabenbart udgaaende fra en kronisk forløbende, tuberculøs Otitis eller Osteomyelitis. Baade i dette og i det foregaaende Tilfælde synes Mikroskopian at vise *en samtidig Tilstedeværelse af Cancer og Tuberculose*.

Obs. 12 ligner i høj Grad *Obs. 11*, kun synes det efter Journalens Beskrivelse at dømme, som om Canceren her er opstaaet i en tuberculøs Fistel, der har været lægt i c. en halv Snes Aar (altsaa analogt med *Oscar Bloch's* i Chirurgien Bd. II a, Side 911, omtalte Tilfælde, se Anm. Side 60). Samtidig med Fremkomsten af det cancerøse Ulcus paa Cubitus fik Pt. dog ulcerative Hudaffektioner paa forskellige Steder af Huden (muligvis Scrofulider? eller en Hovedsygdommen ganske uredkommende Hudlidelse?).

Hvis vi analogiserer disse Tilfælde med de foregaaende Tilfælde af Tjæreccancer, saaledes at vi siger: skønt mange Individ er udsat for Paavirkning af Tubercelbacillen eller dens Toxin, faar kun enkelte »disponerede« Cancer, bliver Tuberculosen »Årsagen« til disse 3 Tilfælde af Hudcancer. At Paavirkningen af Tubercelbacillen kan ligge langt tilbage i Tiden, viser som omtalt de kliniske Erfaringer (f. Ex. *Oscar Bloch's* Tilfælde).

III. Akut Cancer paa Grund af en ukendt Infektion.

Obs. 2, 13, 16, 17 og 21.

Vil man først anerkende, at Tuberkelbacillen, Syfilisspirochaeten eller disses Toxiner hos »disponerede« Individ kan være Cancerens Årsag, aabner der sig den Mulighed, at ogsaa et ukendt Virus eller dettes Toxin kan cancerisere Cellerne.

Spørgsmaalet om et »Cancer-Virus« har siden Infektionslærens Fremkomst stadig været levende, og dette Virus' Virkemaade har været Genstand for forskellige Antagelser. *Borrel*, en af de nyere Talsmand for at Cancer skyldes en Infektion, antager, at det for-

modede Virus trænger ind i Cellerne («intracellulær Infektion»), hvorved disse faar de for Cancerceller karakteristiske Egenskaber. *Borrel* antager saaledes, at f. Ex. Spiroptercancer skyldes et ultra-visibelt Virus, som med Rundormen slæbes ind i Rotteventriklen. I Modsætning hertil formoder *Fibiger*, at Cellernes »Cancerisering« ved Spiroptera-Cancer skyldes et Toxin, som frembringes af Spiroptera'en, ganske i Overensstemmelse med den Omdannelsesproces af Cellerne, som vi ser foregaa under Paaavirkningen af Stenkulstjære ved den experimentelle Tjærecancer.

Hvorledes man nu end tænker sig det ukendte »Cancer-Virus« virke, er det sikkert, at visse kliniske Erfaringer peger i Retning af, at et saadant kan eksistere. Det fremgaar af de foregaaende Betragtninger, at et saadant Virus kun kan tænkes at være Aarsag til *en Del* Cancertilfælde, altsaa ikke er den eneste eller almene Aarsag til Cancer.

Af Klinikere er det her hjemme særlig *Th. Røvsing*, der har gjort sig til Talsmand for den Opfattelse, at Cancer skyldes en Infektion, idet *Røvsing* siger (l. c. 1910), at »de maligne Svulster er Resultatet af en Infektion af endnu ukendt Art«. *Røvsing* grunder sin Anskuelse paa Erfaringer om, at Kræft ofte optræder endemisk, undertiden som en tilsyneladende smitsom Sygdom inden for samme Familie, at Traumer synes at spille en Rolle for Cancerens Opstaaen, efter *Røvsings* Mening ved at forberede Jordbunden for en Infektion, og at Kræftsygdommen ofte har et klinisk Billede, der meget ligner en Infektionssygdom.

Det viser sig nu, at i 5 af de 19 Tilfælde af Cancer manus etc. er Canceren opstaaet i umiddelbar Tilslutning til en Solutio continui, hvorved den Mulighed altsaa foreligger, at et ukendt Virus kan være trængt ind i Vævet; endvidere er Canceren i 3 Tilfælde opstaaet i gamle Cicatricer efter Snitsaar eller andet Traume (se senere). Ligesom ved Tuberculose som Aarsag til Cancer kan det

formodede ukendte Virus altsaa tænkes enten at give Anledning til en øjeblikkelig Opstaaen af Cancer, eller denne kan ligge »latent« i Vævet i mange Aar, ganske som Forsøgene viser os, det kan være Tilfældet med den »acute« og »latente« experimentelle Tjære-cancer (se II. Del).

Kliniske og experimentelle Erfaringer synes saaledes ikke at tale imod, at et ukendt Virus i en Del Tilfælde kan være Aarsag til Cancer.

Kort sammentrængt er de 5 kliniske Iagttagelser af »acute« Hudcancer følgende:

- Obs. 2: For 3 Mdr. siden stak Pt. sig i Scrotum; *Saaret vilde ikke heles.* Der er nu et Carcinom.
- Obs. 13: For 2 Aar siden en Hudafskrabning paa Rygsiden af v. Haand; *der udgik herfra en vorteagtig Dannelse*, som senere begyndte at ulcerere. Der er nu et typisk Epitheliom.
- Obs. 16: For 5 à 6 Aar siden en ubetydelig »Skramme« paa h. Haandryg. *Saaret vilde ikke læges.* Nu: Epitheliom, først paa h., siden paa v. Haandryg (paavist c. 2 Aar efter Læsionen?).
- Obs. 17: For ½ Aar siden skrabede Pt. Huden paa h. Haandryg. *Saaret vilde ikke læges.* Nu: Carcinom.
- Obs. 21: For 1½ Aar siden en ubetydelig Rift paa h. Haand. *Riften vilde ikke heles;* efterhaanden udviklede der sig en Ulceration. Nu: Carcinom.

Det overensstemmende i Sygdomsforløbet i disse 5 Tilfælde, alle opstaaede og direkte udviklede efter en Sol. continui, kan ingen overse. Hvis vi antager, at en ukendt Infektion, ved at cancerisere Cellerne, er Kræftens Aarsag i disse Tilfælde, danner de i Forbindelse med den følgende Gruppe: de cicatricielle Cancere, et fuldstændigt Sidestykke til, hvad der er anført om Tuberculose som

Cancer-Aarsag og til *de experimentelle Undersøgelser af »akut« og »latent« Tjæreccancer.*)*

IV. *Cancer i gamle Cicatricer.*

Obs. 4, 15 og 19.

Iagttagelser af Kræftudvikling i Ar skriver sig fra gammel Tid. Der er tidligere gjort rede for enkelte af disse ældre og nyere, mærkelige iagttagelser, hvorfor jeg nøjes med at henvise dertil (Fodnoten, Side 59).

Det er den almindelige Anskuelse, at Cicatricen i disse Tilfælde »prædisponerer« til Cancer; som det fremgaar af det foregaaende og i Overensstemmelse med de kliniske og især med de experimentelle Erfaringer om Tjærekræft, maa man antage, at Aarsagen til Cancer kan ligge langt tilbage i Tiden, saaledes at *Canceren i disse Tilfælde kan være opstaaet samtidig med Cicatricen, medens den først langt senere er kommen til Udbrud.**)* En Indvirkning paa Vævet af kendt infektiøs eller ukendt infektiøs eller anden kendt eller ukendt Art (Tjære, Brandsaar) fremkalder en Celleforandring (»biologisk Malignitet«), der fører til Dannelsen af en Kræftsvulst *efter en kortere eller længere, undertiden overraskende lang Latenstid.* De tre herhen hørende Iagttagelser er i Korthed følgende:

Obs. 4: *For 10 Aar siden* et Snitsaar paa venstre Haands Pegefinger. *For $\frac{5}{4}$ Aar siden* paa samme Sted en øm Svulst, der udtømte noget »Materie«, ulcererede og nu viser sig at være et *Epitheliom.*

*) I Cancerkomiteens Optælling af 1. April 1908 findes anført 6 Tilfælde af Hudcancer i Tilslutning til Hudafskrabninger og lignende.

**) se Kap. IX.

Obs. 15: *For 10 Aar siden* rev Pt. sig paa v. Haandryg; der dannede sig en Knude, som blev excideret. *For 1 Aar siden* Infiltration omkring Cicatricen, hvor der nu findes et *Epitheliom*.

Obs. 19: *I 40 Aar* et Fontanellesaar paa hver Overarm. *For 1 Aar siden* et Slag paa v. Arms Fontanellesaar, hvor der nu findes et *Epitheliom* (Cancroid).

I alle 3 Tilfælde foreligger der oprindeligt en Sol. continui paa Stedet for Cancerens Optraeden. Men i Obs. 4 og Obs. 15 er Saaret lægt i Modsætning til, hvad der var Tilfældet med den foregaaende Gruppe, og Canceren viser sig først mange Aar senere i den gamle Cicatrice («latent Kræft»). I Obs. 19 har Saaret ganske vist ikke været lægt, men det drejer sig her om en langvarig Ulceration, som mest naturligt henregnes til denne Gruppe, for hvilken Cancer i gamle Fistler og Cicatricer er Forbillede.

Medfødt abnorm Hudtilstand.

2 Iagttagelser: Obs. 10 og 20.

Medfødte Hudejendommeligheder spiller afgjort en Rolle for den Lethed, hvormed Hudcancer opstaar. En ældgammel Iagttagelse er den hyppige Udvikling af Cancer i Nævi, en Iagttagelse, som *Cohnheim* forte ud i sin yderste Konsekvens, idet han ansaa medfødte Cellejendommeligheder, »afsprængte embryonale Kim«, for en nødvendig Betingelse for, at Kræft kunde opstaa.

To Tilfælde bør omtales for sig, fordi begge Patienter havde medfødte Hudlidelser. I det ene Tilfælde (Obs. 10) havde Patienten en medfødt *Ichthyosis* (Litt. *Bar, Rasch*), som gav Anledning til, at der ved Roeoptagning kom Sprækker paa Hænderne, hvorfra Canceren saa udviklede sig, altsaa paa lignende Maade som Tilfældet var med de Cancere, der er omtalt som »akut Cancer paa

Grund af ukendt Infektion«; i det andet Tilfælde (Obs. 20) drejer det sig om en typisk »Nævus-Cancer« paa h. Underarm.

U k e n d t A a r s a g.

6 Iagttagelser: 3, 5, 8, 14, 18 og 22.

Disse 6 sidste Tilfælde frembyder intet fælles Træk, der tyder paa en fælles Aarsag; Udviklingen, begyndende med en »Vorte«, altsaa en hyperplastisk Dannelse, der nævnes i nogle Tilfælde, er den for alle Hudecancere almindelige. Et enkelt Tilfælde lader sig med nogen Sandsynlighed føre ind under Gruppe I, idet man kan formode, at den i Obs. 3 omtalte Tagtækker med Cancer scroti har arbejdet med Tagpap, der som bekendt imprægneres med Tjære; noget bestemt lader der sig dog ikke sige herom, da der intet saadant er oplyst i Journalen.

Af Tilfælde hos *Kvinder* hører de 2 (Obs. 8 og 18) under denne Gruppe (det tredje Tilfælde hos en Kvinde var Lupus-canceren, Obs. 9). Obs. 22 var et Sarcom (muligvis udgaaet fra Fascierne?); alt i alt gælder det om disse sidste Tilfælde, at Journalerne ikke giver os Oplysninger om kemiske, thermiske, toxiske, infektiøse eller andre særlige Paavirkninger af det Sted, hvor Canceren udviklede sig.

Af alle de i Gruppe B. og C. omtalte Iagttagelser, ialt 22, findes saaledes i Virkeligheden kun 7*), hvor Journalerne ikke giver os Holdepunkter for en *ude fra kommende Paavirkning som Cancerens mulige Aarsag*. Kræften har i 15 af de 22 Tilfælde, d. v. s. i c. $\frac{2}{3}$ af Tilfældene, udviklet sig i umiddelbar Tilslutning til eller længe efter, at en saadan Paavirkning har fundet Sted; det ses, at disse 15 Tilfælde ved den anvendte Betragtningssmaade

*) Næmlig de 6 sidste Obs. + Obs. 20.

uden Tvang lader sig opfatte som »akut« og »latent« *Kræft*, hvis Aarsag er en kendt eller ukendt, ude fra kommende Paavirkning.

Percivall Pott var den første, der fandt en lokal Aarsag til *Kræft*. Statistiske Undersøgelser viser, at *Kræft* hyppigst lokaliserer sig til Ventriklen, et Organ, der mere end noget andet, Huden maaske undtagen, er udsat for Paavirkninger, kommende »ude fra«, nemlig fra Ventrikelindholdet. Ser vi paa en anden, hyppig Lokalisation af Cancer, Uterus, viser det sig, at Corpus-Cancer er forholdsvis sjælden: Cancer uteri er i de fleste Tilfælde lokaliseret til Collum, der er udsat for Paavirkninger fra Vaginas Indhold af Mikrober og Toxiner.

Der synes saaledes at være gode Grunde til at antage, at i Almindelighed er *de ydre Aarsager til Kræft langt de hyppigste*. I de i det foregaaende undersøgte Tilfælde af Hudcancer har vi fundet, at *Tjære* 3 Gange var Cancerens Aarsag, medens vi i en Del af de øvrige Tilfælde har kunnet sandsynliggøre *Tuberculose* eller *ukendt Infektion* som Aarsager.

Tjæren som Aarsag til Hudkræft i Danmark.

Undersøgelserne paa Hospitalerne i København fra 1861—1920 incl. bragte 3 Tilfælde af Tjærecancer for Dagen. Sammen med det i Kap. III omtalte Tilfælde udgør dette 4 Tjærecancere, hvoraf de 3 forekom hos Arbejdere; disse 4 Tilfælde er de eneste, som det er lykkedes at finde i dette c. 60 Aar lange Tidsrum. Tjærecancer synes da at være en her til Lands meget sjældent forekommende Sygdom. Skorstensfejercancer og Paraffincancer er slet ikke paavist.

Heller ikke den danske Cankerkomitées Beretninger for hele Landet for Aarene 1907, 1909, 1912 og 1922 anfører noget Til-

fælde af saadanne »industrielle Cancere«. Ved Cancerkomitéens bekendte Optælling af Kræftsyge i Danmark den 1. April 1908 fandtes

Cancer cutis i 59 Tilfælde

— penis i 5 —

— scroti i 1 —

Af de 59 Hudcancere var det overvejende Antal, nemlig de 43, C. faciei — efter *Dubreuilh* (se Kap. X) altsaa fortrinsvis Lys-Kræft. Kun i 1 Tilfælde anmeldtes (fra Jylland) en C. scroti — om primær eller sekundær vides ikke.

I København fandtes efter samme Optælling den 1. April 1908:

10 Tilfælde af Hudcancer (deraf de 8 i Ansigtet)

2 — » Cancer penis

0 — » Cancer scroti.

Naar der i København paa en bestemt Dag i 1908 findes 10 Tilfælde af Hudcancer, og der ved Undersøgelse af de største københavnske Hospitaler i de sidste 60 Aar kun kan paavises 3 (+ 1 i 1923) Tilfælde af Tjærecancer, vil dette sige, at *Tjæren kun spiller en yderst ringe Rolle som Aarsag til Hudcancer i København.*

For yderligere at skaffe Oplysninger om, hvilken Rolle Tjæren spiller for Opstaaelsen af Hudkræft hos Arbejdere, har jeg henvendt mig til Prof., Dr. med. *L. Fridericia*, Chef for Statens hygiejniske Institut, og faaet oplyst, at Anmeldelse af saadanne Kræfttilfælde ikke var indgaaet her. Dr. *J. Johnsson*, som i nogen Tid har været Læge for Gasværksarbejderne, erklærede, at han absolut ikke erindrede at have set noget Tilfælde af Tjærekraft. Dr. *G. Ottosen*, Amagerbrogade, som har en udstrakt Praxis, omfattende mange Gasværksarbejdere, erindrede heller ikke nogen- sinde at have set Cancer hos Gasværks- eller Tjærearbejdere, lige-

som *Dr. Ottosen* heller ikke havde set Tilfælde af alvorlige Dermatiter hos saadanne Folk.

Med alt dette kan man sige: De fra England og andre Lande med store industrielle Virksomheder kendte Tjære-, Paraffin- og lignende Cancere ses kun yderst sjældent her i Landet; Skorstensfejerkræft er vist nok aldrig iagttaget.

De i det foregaaende dragne Slutninger om Kræftens Udvikling har for største Delen hvilet paa kliniske Iagttagelser, medens vi dog af og til har maattet tage Resultatet af de experimentelle Undersøgelser til Hjælp som Grundlag for de fremsatte Synspunkter. Disse meget lærerige Undersøgelser skal vi beskæftige os med i den følgende Del.

ANDEN DEL

Experimentel Kræft. — Egne Undersøgelser.

KAPITEL V.

Historisk Oversigt. — Forsøgsordning.

Historie. To Hovedresultater er Grundlaget for den moderne experimentelle Kræftundersøgelse: Muligheden for at overføre Kræftsvulster fra det ene Individ til det andet og Muligheden for vilkaarligt at fremkalde Kræft paa Dyr. Hver for sig har disse Resultater krævet langvarige og forgæves Forsøg, inden det lykkedes at gennemføre dem; lad os til at begynde med kaste Blikket tilbage og ganske kort fastslaa, hvilke Stadier Forsøgene passerede, inden de kronedes med Held.

Det medicinske Akademi i *Lyon* udsatte i Aaret 1773 en Prisopgave om Kræftsvulsternes Aarsag, Natur og Behandling*). Prisen blev vunden af den 28-aarige *Bernhard Peyrilhe*, som i sit Svar udtaler, at Svulsten dannes af Cellevæv, at Aarsagen ligger i »Lymfen« og i et specifikt Cancer-Virus, og foreslaar at behandle Sygdommen, der er »*aussi difficile à définir qu'à guérir*«, med Kulsyre. *Peyrilhe* gør Forsøg med at indsprøjte Cancervæv fra Mennesker paa Hunde, og er saaledes den første, der har gjort experi-

*) »Les recherches sur les causes du vice cancéreux, qui conduisent à déterminer sa nature, ses effets, et le meilleur moyen de le combattre«.

mentelle Kræftundersøgelser paa Dyr. Naar hans Forsøg tilsyneladende gav positivt Resultat, maa dette skyldes en Forvexling med Cancer og Granulationsvæv el. lign.; thi talrige Forsøg, der senere er gjort — lige indtil den nyeste Tid — med Overførelse af Menneskekræft paa Aber og andre Dyr (*Menetrier, Roux, Metchnikoff*), er alle slaaet fejl: kun »*Transplantationer*« paa samme Individ (»*Autotransplantation*«), eller fra det ene Individ til det andet inden for samme Dyreart, har Udsigt til at lykkes. *Hanau* (1889), *Morau* (1891), og *Cazin* (1894) er blandt de første, for hvem Transplantationerne lykkedes paa denne Basis, *C. O. Jensen* (1902) gennemførte Forsøgene i større Maalestok og søgte af Resultaterne at drage de første nye Slutninger om Kræftens Natur, og snart optoges Forsøgene talrige Steder i Europa og Amerika (*Haa-land, Bashford, Murray, Ehrlich, Apolant, Loeb* o. fl.). Som Forsøgsdyr anvendtes især Mus og Rotter, der ikke sjældent faar spontane Cancere (særlig Mamma-cancer).

Vi lærer af disse Forsøg, at Overførelse af Kræftceller til en artsfremmed Organisme kun har til Følge, at Kræftcellerne gaar til Grunde — paa lignende Maade mislykkes Transplantation af normalt Væv og Blodtransfusion mellem artsfremmede Organismer. Vi finder ved Overførelse af Carcinomer til Individer af samme Art, at Bindevævet degenererer (*Bashford*), medens Epithelcellerne i Tilfælde af Anslag fortsætter deres Delinger og derved danner en ny Tumor, der er som en kunstig Metastase hos det fremmede Individ, hvis Bindevæv danner et nyt ernærende Stroma for de prolifererende Cancerceller. Fra Individ til Individ i tallose Generationer lader Cancercellerne sig nu overføre, idet de beholder de Egenskaber, der karakteriserer dem som Kræftceller *uden en senere Paavirkning ude fra*. Da noget tilsvarende ikke lader sig opnaa ved Transplantation af normalt Epithel, regenererende Epithel eller af godartede Svulster (*Loeb*, l. c.), følger heraf, at *Can-*

cercellen har andre Egenskaber end den normale Celle. Forsøg med Dyrkning af normale Celler og Cancerceller *in vitro* (*Carrel, Burrows, Champy, Alb. Fischer*) supplerer disse Undersøgelser og viser dertil, at Evnen til stadig at vedblive at dele sig tilkommer den normale Celle lige saa vel som Cancercellen (*Champy*). *Evnen til stadige Delinger er derfor ikke en for Cancercellen ejendommelig Egenskab.* Yderligere Forsøg med Serum mod Cancer-Transplantater (*C. O. Jensen*), Frysning af Cancervæv med paafølgende Transplantation (*Ehrlich*), Ernæringens Indflydelse (*Danysz*), Indflydelsen af Graviditet, Udviklingen af Carcinosarcomer m. m. er Exempler paa Spørgsmaal, der er søgt løst ved Transplantationer, og som, skønt de undertiden berører mit Emne, her skal lades ude af Betragtning.

Hvad Transplantationsforsøgene har lært os er saaledes særlig Ting, der vedrører den udviklede Cancer; men om de Betingelser, *hvorunder Kræft opstaar*, har disse Forsøg intet oplyst os. Først den vilkaarlige Fremkaldelse af Cancer paa Dyr synes i den aller nyeste Tid at have aabnet os Mulighed for at trænge ind i dette vigtige Spørgsmaal, hvis Løsning maaske og forhaabentligt vil bringe Menneskeheden Hjælp i Kampen mod en af de frygteligste Sygdomme, der truer den.

Mange Overvejelser og Undersøgelser er gaaet forud, inden man er naaet til at anerkende, at spontan *Kræft hos Dyr* er en Lidelse, der er sideordnet med Kræft hos Mennesker. Franskmanden *Dupuy* (1817) har her været banebrydende, *Bashford, Murray, Haaland, Miss Slye* o. fl. har fulgt efter med udstrakte Undersøgelser af *spontant opstaaede Svulster hos Dyr*. Af særlig Interesse for det følgende er *Haaland's* Undersøgelse af 353 primære Svulster hos Mus; c. 90 pCt. af disse (nemlig 311) viste sig at være Adenocarcinomer i Mamma. Kun 22 var forhornende Carcinomer, og endda er det kun i en mindre Del af disse 22, at der

er Mulighed for at antage, at Carcinomet er udgaaet fra Huden. Iblandt Musene var baade vilde Mus og hvide Mus; den Kendsgering, at man hos hvide Mus vilkaarligt kan fremkalde *Hudkræft* ved Pensling med Tjære, viser saaledes ganske utvetydigt *den ydre Aarsags alt overvejende Betydning for Kræftens Opstaaen*. — Og-
saa *Svulster hos Planter* er nu til Dags taget med ind under de moderne Kræftundersøgelser (»Bact. tumefaciens«, *Erwin Smith*).

De første vellykkede Forsøg paa vilkaarligt at fremkalde Kræft hos Dyr grunder sig paa Erfaringer om *Kræftaarsager hos Mennesker*. *Röntgenstraalernes* Anvendelse i Therapien viste sig at være et tveægget Sværd; i 1902 finder vi det første Tilfælde af *Røntgencancer* meddelt i Litteraturen, og Antallet af senere meddelte Tilfælde tælles nu i mange Snese. *Clunet* benyttede sig af disse Erfaringer og har Æren af at være den første, der har fremkaldt en experimentel Cancer (*Sarcom* hos hvide Rotter paa Basis af en Røntgendermatitis, 1910).

Af større Betydning skulde de følgende Undersøgelser blive. Det var allerede kendt, at Bilharziaikten, *Distomum hæmatobium*, spillede en Rolle for Opstaaelsen af Cancer i Urinblæren, særlig hos Befolkningen i Ægypten, da det i 1906 lykkedes *Borrel* i visse Former af Leversarcom hos Rotter at finde en Ikte, *Cysticercus fasciolaris*. *Borrel* iagttog endvidere, at Kræft undertiden forekommer endemisk, bl. a. mellem fangne Mus, og disse og lignende Undersøgelser førte *Borrel* til den Antagelse, at *Svulster opstaaer ved Infektion med et ukendt Virus*, som muligvis er filtrerbart, med Parasiter føres ind i Organismen og formerer sig intracellulært (l. c. 1912).

Parasiternes Betydning for Cancerens Opstaaen blev en Kendsgering ved *Fibigers* Undersøgelser. Disse, der først er offentliggjorte i *Hospitalstidende* for 1913, hører til de smukkeste Kræftundersøgelser, der nogen Sinde er gjorte. Efter ved Sektion af 3

Rotter at have fundet papillomatøse og carcinomatøse Forandringer i den pladeepithelbeklædte Fundusdel af Rotteventriklen, paaviste *Fibiger* hos alle tre Rotter en Rundorm, der snylter i Ventrikelslimhinden. Med stor Forudseenhed havde *Fibiger* allerede inden Hærdningen af Vævet taget frisk Materiale fra Ventrikelsvulsterne til Transplantation, Fodring, o. m., men alle Kontrolforsøg slog fejl. De følgende Undersøgelser er som en spændende Jagt, fulgt af skiftende Held og Uheld, paa den formodede Kræft-Parasit. Med enestaaende Omhu tages alle Muligheder med i Betragtning, indtil det endelig lykkes at fange, som i det fineste Netværk af vel gennemtænkte Undersøgelser, en tidligere ikke beskrevne Art af Rundorme: *Spiroptera neoplastica*, der viser sig at være Aarsag til de paagældende Former af Ventrikelkræft hos Rotter.

Spiroptera'en yngler hos Rotten, hvor den findes i Pladeepithelieerne, særlig i Ventriklens Cardiadel, og i Oesophagus; de modne Æg, som afgaar med Rotteexkrementerne, fortæres af *Kakerlakker* og udvikler sig hos disse, der altsaa er »Mellemværter« for Spiropteraen, til frie Embryoner, der siden findes som trikinlignende, oprullede Larver i Kakerlakens tværstribede Muskulatur. Naar Rotterne æder de saaledes inficerede Kakerlakker, fuldføres Kredsløbet. Ved paa denne Maade kunstigt at inficere Rotterne har *Fibiger* kunnet fremkalde Carcinom (Cancroid) i Ventriklen hos 53 pCt. af de Rotter, der levede mere end 45 Dage efter at være inficerede. *Fibiger* er saaledes den første, for hvem det er lykkedes vilkaarligt at fremkalde Carcinom hos Dyr.

Fibiger antager, i Modsætning til *Borrel*, at et Toxin, der udskilles af Spiropteraen, er Cancerens Aarsag; han henviser til, at der i Ventrikelslimhinden hos Rotter lever en anden Rundorm, som aldrig fremkalder Cancer (*Fibiger* og *Wassink*), saa at Spiroptera neoplastica maa have en specifik Virkning. Han viser, at Canceren udvikler sig videre, selv om Spiropteraen har for-

ladt Ventriklen, at Canceren kan transplanteres, og at Spiropteraen ikke findes i Metastaser eller Transplantater. Spiropteraecarcinomet kan udvikle sig pluricentrisk, det kan udvikle sig meget hurtigt (45 og 66 Dage efter Fodringen), og det kan udvikle sig *hos unge Rotter*. Det er bl. a. med denne sidste Kendsgerning, at *Fibiger* afgjort træder op imod den meget udbredte Anskuelse om, at *Alderen* disponerer til Cancer, idet han udtaler, at naar Cancer som Regel først ses i en højere Alder, kan Grunden hertil være den, at man først i den voxne Alder bliver udsat for de Aarsager, der fremkalder Cancer, og at disse Aarsager maa virke længe, førend Canceren opstaar.

I de hyperplastiske Processer ser *Fibiger* intet Forstadium til Cancer; om dette Forhold mellem »Hyperplasi« og »Cancer«, der maaske er det vigtigste Spørgsmaal at faa løst, siger han, at Canceren kan udvikle sig fra et Epithel, der er kun lidt hyperplastisk eller næsten normalt, og at Canceren skyldes en særlig Proces, der kun kommer i Stand under visse Betingelser og er en uafhængig Komplikation til den simple Hyperplasi, ikke et Resultat af denne. *Fibiger* er her af en anden Mening end bl. a. *Menetrier*, efter hvis Anskuelse forskellige Irritamenter fremkalder Celledelinger, hvoraf der udvikler sig hyperplastiske Tilstande, som repræsenterer det første Stadium af Canceren. Ved de sammensatte Processer, som Cellerne derved er underkastet, undergaar de en »pathologisk Udvælgelse« (»sélection pathologique«), som under de abnorme Betingelser, hvori de maa leve og formere sig, fører til, at der opstaar en ny Cellerace med særlig virksomme vegetative Egenskaber (l. c. 1908). Et tilsvarende Standpunkt indtager *Orth*: Næsten overalt, hvor Cancer opstaar, kan der paavises tidligere Forandringer paa Stedet (*præcancerøse Forandringer*); Cancer er derfor Slutresultatet af en Række patologiske Processer. Cancer ses ofte i gamle Cicatricer, og hyppigst i en høj Alder; en vis Alder er derfor en Betingelse for Kræft.

Disposition tilskriver *Fibiger* stor Betydning for Cancerens Opstaaen. *Fibiger* viser ved sine Spiroptera-Forsøg, at der findes en *Race-* og *Arts-Disposition* til Cancer, en *individuel Disposition* og maaske endda en særlig Disposition, knyttet til *Organer*, idet han aldrig har kunnet paavise Cancer i Oesophagus hos Rotterne, selv om Spiropteraen snylter i Oesophagusslimhinden, der er bygget næsten som Cardiadelen af Rotteventriklen. Lad os endnu lægge Mærke til *Fibigers* Fremhæven af, at Spiropteraen efter Svulstens Udvikling ofte forlader Ventriklen, saaledes at den Mulighed foreligger, at ogsaa andre Svulster, end de i Øjeblikket kendte, kan skyldes Parasiter. Ved Overførelse af *Cysticercus fasciolaris* til Rotter er det da ogsaa siden lykkedes *Bullock* og *Curtis* at fremkalde Leversarcom.

Med *Percivall Pott's* Paavisning af Sod som den sandsynlige Aarsag til Skorstensfejercancer, *Bernhard Peyrilhe's* omtrent samtidige Forsøg paa at overføre Cancer til Hunde og *Dupuy's* Undersøgelser af Svulster hos Dyr kunde den Tanke ikke være fjern at forsøge paa ved Hjælp af Sod, Stenkul eller beslægtede Produkter at fremkalde Kræft hos Dyr. Hvor langt tilbage i Tiden saadanne Forsøg er bleven prøvede, mangler jeg tilstrækkelige litterære Kundskaber til at afgøre. Men det er i alt Fald sikkert, at denne Tanke har været fremme c. 50 Aar efter *Pott's* Meddelelse, idet *K. F. Stöhr* i sin tidligere omtalte Disputats om »*Engländernes Skorstensfejercancer*« i 1822 skriver følgende: »Interessant wäre es gewiss mit beyden Theilen der Steinkohle*) Versuche an Thieren zu machen, was ich jedoch vor der Hand wegen Mangel an Zeit und Gelegenheit noch nicht ins Werk setzen konnte« (Side 38).

*) *Stöhr* synes hermed at mene Sod og Kulstøv, som han antager kan, om end i mindre Grad, være Aarsag til Skorstensfejerkræft. Han omtaler i øvrigt ogsaa, men ikke i denne Sammenhæng, Destillationsprodukter af Stenkul.

De mange Forsøg, der gik forud for Japanerne *Yamagiva*, *Ichikawa* og *Tsutsui*'s, var imidlertid resultatløse, hvilket synes at skyldes, at de tidligere Forsøg ikke blev fortsatte tilstrækkelig længe; det er derfor sikkert ingen Tilfældighed, naar disse først lykkedes for Japanerne, som med den for deres Race ejendommelige Udholdenhed fortsatte Forsøgene i mange Maaneder.

Af ældre Forsøg er allerede nævnt *Ullmanns*. Kendt er bl. a. *Hanau's*, *Cazin's*, *Brosch's*, *Stahr's*, *Bayon's* og *Haga's* Forsøg, og endvidere *Bernh. Fischers* Forsøg (1906) med at injicere »Scharlach-Rot«, opslemmet i Olie, i Kaninører, hvorved han opnaaede Epithelproliferationer, der »ikke lader sig skelne fra Cancer«, men som dog gaar tilbage igen, naar Olien er resorberet. *Fischer* mener derfor ikke, det drejer sig om Cancer, men antager en »chemotaktisk Virkning«. *Wacker* og *Schmincke* (1911) gentog disse Forsøg med en lang Række andre Stoffer, ogsaa uden at kunne fremkalde Kræft. En særlig Omtale fortjener *Harthausens* smukke Forsøg paa at fremkalde »Anilinkræft« ved at anbringe Anilin og Anilinderivater i Salve paa Kaninører. Ved Biopsi en Maaned efter Behandlingens Begyndelse kunde der paavises Epithelproliferationer (1916).

Disse tidligere Forsøg havde altsaa alle kun ført til Fremkaldelse af hyperplastiske Forandringer. Først *Yamagiva* og *Ichikawa* lykkedes det i 1915 — som de selv udtrykker sig, »opmuntrede af *Fibigers* straalende (»glorreiche«) Resultater« — ved gennem Maaneder, indtil Aar fortsatte Penslinger med Stenkulstjære paa Indsiden af Kaninører, at fremkalde experimentel Tjærekræft. *Tsutsui* eftergjorde i 1918 disse Forsøg paa hvide Mus, hvilket betød en betydelig Lettelse, baade i Henseende til det lettere tilgængelige Forsøgsmateriale og til den Hurtighed, hvormed Forandringerne udvikler sig.

Yamagiva og *Ichikawa* er Tilhængere af *Virchow's* »Reiz-

theori»; det er den længe fortsatte Irritation, som fremkalder Kræft. Forandringerne udvikler sig gennem »Hyperkeratose«, »Retention i Haarfolliklerne« med Dannelse af »Hornceyster« og »typisk, senere atypisk Hyperplasi af Basalcellerne i den ydre Haarskede« til Dannelsen af »Folliculoepitheliomer« (d. e. Papillomer), der er det første, godartede (præcarcinomatøse) Stadium af Canceren, som kan gaa tilbage igen, men som ved fortsatte Penslinger udvikler sig videre til *Carcinom*. Er først det udtalt carcinomatøse Stadium naaet, voxer Svulsterne videre, selv om Tjærepenslingen ophører. Carcinomudviklingen begynder med, at Epithelcellerne løsner sig fra deres naturlige Sammenhæng med hinanden og voxer ind i Bindevævets Saftkanaler (Medd. II, Side 53). Unge Dyr reagerer ikke paa Tjærepenslingen, hvis Virkning paa Huden kan opfattes som en »lokal Alderdom« (Medd. I, Side 328). Bindevævet undergaar en slimet eller colloid Degeneration, der imidlertid ikke er tilstrækkelig til at skabe Betingelser for invasiv Væxt; denne finder kun Sted, hvis Epithelieerne i Haarfolliklerne er irriterede til den højeste Potens af Hyperplasi (I., Side 329). Hudpapillomer fandtes hos 178 Kaniner, hvoraf 16 tillige havde fuldt udviklede Carcinomer, 41 begyndende Carcinom. Metastaser til Lymfeglandlerne fandtes hos 4 Dyr; Forsøg paa Transplantation mislykkedes (1921).

Ved *Tsutsui's* Forsøg viste det sig, at hos 67 Mus, som overlevede Penslingen i 100 Dage, kunde der paavises 16 Carcinomer og 1 Sarcom; i 2 Tilfælde fandtes Lungemetastaser.

De japanske Forsøg paa Mus blev bekræftede i 1919—20 af *Fibiger* og *Bang*, som tillige kunde vise, at de udviklede Cancere, der metastaserede baade til Lymfeglandler og Lunger, var *transplantable*. Den først udviklede Cancer var et Carcino-sarcom, der ved Transplantation i Løbet af faa Generationer mistede de epitheliale Elementer og siden holdt sig rent sarcomatøst (paavist

ved Seriesnit af alle Transplantaterne i de første Generationer). Undersøgelse af den anvendte Tjære viste, at denne kun indeholdt minimale Mængder af *Arsenik* (d. e. 0,0003 pCt.) (se Side 61).

Siden de første Meddelelser fremkom, er allerede nu (Maj 1923) talrige nye kommen til, saaledes fra *Bierich*, *Bloch* og *Dreyfuss*, *Deelman*, *Leitch* og *Kennaway*, *Lipschütz*, *Murray* og *Woglom*, *Roussy*, *Leroux* og *Peyre*, *Teutschländer*, *Waterman* o. fl.*)

Leitch er det lykkedes at fremkalde Cancer ved Pensling med Paraffin-Olie fra de skotske Gruber (se foran), *Leitch* og *Kennaway* har fremkaldt experimentel Arsenik-Cancer, og *Passey* er det endelig lykkedes i 1922, hundrede Aar efter *Stöhrs* omtalte Forslag, at fremkalde Cancer paa Mus ved Hjælp af Uddrag af Sod fra Skorstensrør i *London***). *Bierich* er af den Anskuelse, at Tjæren fremkalder Forandringer baade i Epithelet og i Bindevævet, hvorved Epithelet faar forøget Væxtenergi, Bindevævet forøget Modstand mod Epithelets Dybdevæxt, hvilke to Egenskaber længe holder hinanden Stangen. *Bloch* og *Lipschütz* undersøger særlig

*) De fleste af de nævnte Pathologer samledes den 23.—25. Okt. 1922 efter Indbydelse af det hollandske Institut for Kræftforskning under Chirurgen Professor *J. Rotgans* Ledelse til en Konference i Amsterdam, og det vedtoges at oprette en Forening til experimentel Undersøgelse af Kræft, der fik Navnet »*Leeuwenhoek-Vereeniging*«.

**) Af andre experimentelle Cancere, foruden de omtalte, skal nævnes: *Stahr* og *Secher*: Tungecarcinom ved Havrefodring af Rotter, *Peyton Rous*: Sarcom hos Høns ved Overførelse af et ultra-visibelt Virus, *Yamagiva* og *Ichikawa*: Cancroid i mamma hos Mus ved Injektion af Tjære (*Seedorff* har hos en Mus fremkaldt Adenocarcinom i mamma ved Injektion af Tjære), *Yutaka Kon*: Adenomer i Ventriklen hos Kaniner efter Lanolinfodring, *Kazama*: Adenomer i Ventrikel, Vesica og Galdeblære, det sidste Sted tillige Adenocarcinomer, ved Injektion af Lanolin og Tjæredrivater og ved Suturer i Slimhinderne (Nov. 1922). I enkelte Tilfælde lykkedes det *Kazama* at fremkalde Adenocarcinomer ved at indlægge sterile Smaasten i Galdeblæren.

Tjærens almene Virkninger paa Organismen. *Champy* og *Vasiliu* er endelig fremkommen med yderligere Undersøgelser, hvorpaa de grunder en ny Hypothese til Besvarelsen af Spørgsmaalet om, hvorledes Kræft opstaar.

Som Maal for mine egne, i det følgende omtalte Undersøgelser, satte jeg mig oprindeligt at finde den første Celle, om hvilken man kan sige, at det er en Kræftcelle. Hvor vidt dette er lykkedes, og hvilken Mening der egentlig er med at anvende et saadant Udtryk, vil det følgende vise. Jeg har fra Begyndelsen stræbt efter at finde Hovedlinierne i Kræftsvulsternes Udvikling, særlig gennem Undersøgelse af Formforandringerne i Epidermis under Tjærepaa-virkningen, og har derfor stillet mange Forandringer, som ledsager eller er en direkte Følge af Carcinomudviklingen, i anden Række: saaledes Betændelses- og Bindevævsforandringer, Mitosernes Antal og abnorme Mitoser, Forekomsten af særlige Celleformer m. m. Saadanne Forandringer vil derfor kun blive omtalt ganske kort, idet jeg, hvad de histologiske Undersøgelser angaar, betragter det som min Hovedopgave at beskrive *Formforandringerne i Epidermis* saa nær Virkeligheden, som det er mig muligt. Den Celle, vi kan kalde en »Kræftcelle«, vil paa et eller andet Tidspunkt opstaa under Udviklingen af disse Forandringer; men i de mikroskopiske Præparater ser vi kun de stivnede Former af Vævene paa forskellige Tidspunkter af Udviklingen. Sluttelig maa vi derfor tage Fantasien til Hjælp for ved at sammenholde de forskellige Billeder at søge at danne os en Forestilling om, hvorledes Svulsten »gror frem« i det levende Væv; thi kun den levende Celle, og ikke de døde Former, er det jo, som i Virkeligheden interesserer os. Og idet Udviklingen hos Forsøgsmusene paa saa mange Punkter stemmer overens med Forholdene hos Mennesket, saaledes som de er beskrevne i første Del, skal det ses, at Forsøgene tillader os at drage vigtige Slutninger om Kræftsvulsternes Opstaaen i Almindelighed.

Forsøgsordning. Ved de i det følgende omtalte Undersøgelser er der lagt særlig Vægt paa at gøre Forsøgsbetingelserne saa *ensartede* som muligt. *Til alle Forsøgene er anvendt Tjære af samme Tjære-prøve, nemlig Stenkulstjære**) udleveret fra Rigshospitalets Apothek d. 6. December 1918. Tjæren blev opbevaret i en 1-Liter Flaske, lukket med Korkprop, overtrukken med Paraffin. Fra denne Beholdning toges efterhaanden mindre Prøver i Brug; disse gemtes i Flasker med Glasprop i Thermostat ved 37°, saaledes at Tjærens Konsistens stadig har været ensartet. *Musene* (*Mus albinus*) stammede dels fra Statens Seruminstitut, dels fra Indkøb forskellige Steder i København. De blev holdt parvis sammen i Glaskrucker, forsynede med Laag af Staaltraadsnæt og med Hakkelse i Bunden. Foderet bestod af Franskrød, der blev blødt op i Vand, og trykkedes godt af. *Penslingen* er foretaget med stor Regelmæssighed paa 3 bestemte Ugedage; hvor intet andet er anført, er Penslingsstedet *Huden mellem Skulderbladene*. Til at pensle med er anvendt en Pennepose, der dyppedes i Tjæren; efter at være dryppet godt af anbragtes en ubetydelig Smule af Tjæren saa vidt muligt stadig paa nøjagtigt samme Sted af Huden. Musene gnider derefter selv Tjæren ud paa et Stykke Hud af 1—1½ cm i Diameter.

Det oprindelige Antal Forsøgsmus (hvori ikke er medregnet de af *Fibiger* og *Bang* tidligere offentliggjorte Rækker) var 281. Ved hurtig Forraadnelse i den varme Tid eller ved at en død Mus til Dels er fortæret af en overlevende i samme Glas, er 26 Mus gaaet tabt; tilbage bliver altsaa 255.

Musene blev undersøgt hurtigst muligt efter Døden; paa faa Undtagelser nær fik de Lov at leve saa længe de kunde. — For *Metastaser* er kun undersøgt makroskopisk (se Side 140).

Til Hærdning af Væv er anvendt Formol, 1 Del + 70 pCts. Alkohol, 9 Dele, undtagen ved Hærdning til Fedtfarvning, hvor der er brugt Formolvand. Af *Farvemetoder* er som Normalmetode anvendt *Allun-Hæmatoxylin* (Hansen) + *Eosin*, $\frac{1}{3}$ pCt. Desuden er brugt: »*Langsom Eosinfarvning*«, v. *Gieson-Hansen's* Farvning, *Mallory's Bindevævsfarvning*, *Pappenheim-Unna's* Farvning til Paa-visning af Plasmaceller og Mastceller, *Orcein-Farvning* for elastisk Væv og *Sudan-Farvning* for Fedt.

Seriesnit, hvortil *Minots Baandmikrotom* har været anvendt, er foretaget i udstrakt Maalestok, idet 92 Vævsprøver er undersøgt paa denne Maade; ved Optælling har det vist sig, at *det undersøgte Antal*

*) Om dennes *Arsen-Indhold*: se foran. Ved en Undersøgelse, der velvilligst er foretaget paa *Laboratoriet for experimentel Fysik* (Prof. Bohr), fandtes ingen paaviselige Radio-aktive Stoffer.

af *Seriesnit* er c. 13,000*). I et enkelt Tilfælde er gjort *plastisk Rekonstruktion* i Vox af et Hudparti med en afsprængt Epithelcyste.

Foruden Indførelsen af lagttagelser og Undersøgelser i Forsøgsprotokoller havde jeg stor Nytte af Indregistrering af Fundene paa et Skema, hvor alle Forsøgsrækkerne ved lodrette Streger henførtes til Dagen for Penslingens Begyndelse; kun paa denne Maade, der desværre ikke lader sig reproducere her, lykkedes det at faa Overblik over Forsøgenes Gang. — Musene er ordnede i 16 *Forsøgsrækker* (den ene Række Suppleringsrække); bag i Bogen findes Angivelse af hver Rækkes Formaal, desuden Fortegnelse over Mus med begyndende Carcinom, Metastaser o. s. v., og endelig et kortfattet Uddrag af Forsøgsprotokollerne, hvor for Overblikkets Skyld en Del hyppigt forekommende Betegnelser er anført alene ved Bogstavtegn. Betydningen af disse er angivet Side 222.

*) Med de andre undersøgte Snit og med de tidligere omtalte Seriesnitsundersøgelser af Transplantater, nærmer Antallet af undersøgte Snit sig 20,000.

KAPITEL VI.

Tjærekræft hos hvide Mus. — Almindeligt Forløb.

Naar man i tilstrækkelig lang Tid pensler en hvid Mus med Stenkulstjære paa Huden, faar den i de aller fleste Tilfælde Cancer.

Canceren udbryder paa det Sted af Huden, hvor Tjæren anbringes, og ikke andre Steder.

Dette er to af de vigtigste Kendsgerninger, som fortjener strax at fremhæves, inden vi begynder paa Beskrivelsen af Canceren og de Forandringer, der gaar forud for denne.

Forandringens Udvikling set med blotte Øjne. Tjæren klistrer sig ved Penslingen fast i Haarene og til Huden, som derved kommer under en stadig og langvarig Paavirkning; uden Tvivl er Tjærens sirupsagtige Konsistens derfor en væsentlig Betingelse for, at de virksomme Stoffer i den kan udfolde deres Virkninger. Tjæren og Haarene danner derpaa en sammenhængende Masse, men denne løsner sig snart, og Huden ses da ganske skaldet paa Penslingsstedet. Fine Haar spirer nu atter frem, men naar ikke fuld Udvikling, hvis Penslingen fortsættes; lidt efter lidt udvikler der sig *blivende Skaldethed*.

Huden bliver derpaa ru og skællende, der danner sig smaa Hornskorper og undertiden Fissurer; hvis man løfter Huden op i en Fold, føles den tykkere end normal Hud. Snart efter udvikler der sig afgrænsede, smaa, rundagtige Fortykkelser, der hurtigt voxer frem og viser sig at være vorteagtige Dannelser, *Papillomer* (Fig. 5 og 6). En til det almindelige *fremspringende*



Fig. 5.

Papillomer og Hudhorn, fremkaldt ved Tjærepencling (efter *Fibiger* og *Bang*). Der ophøres nu med Pensling. (Nat. Størr.)



Fig. 6.

Samme Mus som i Fig. 5, 65 Dage senere. (*Fibiger* og *Bang*.)

Papillom svarende Dannelse er »*det forsænkede Papillom*« (se Kap. VII), der viser sig som et lille afrundet, haardt Parti, der ligesom er trykket ned i den bløde Hud. Det synes især at fremkomme ved Pensling nær Halepartiet paa Musen, hvor denne lettere kan naa at slikke sig.

Forholdet mellem Hyperplasi og Cancerudvikling er et centralt Spørgsmaal i Kræftlæren; i sin Egenskab af let synlig hyperplastisk Dannelse er Papillomets Fremkomst og Forsvinden derfor af særlig Interesse. Det viser sig, at Dannelsen af Papillomer næsten altid gaar forud for Udviklingen af carcinomatøse Forandringer (se senere); *dog optræder Papillomerne ogsaa med en vis Uafhængighed over for Cancerudviklingen*. Det er ikke helt sjældent at se et Udbrud af Papillomer forsvinde uden at efterlade nogen Ulceration eller Infiltration i Huden, hvorpaa der kommer et nyt Udbrud af Papillomer, som gaar forud for de makroskopiske Kendetegn paa Cancer (se f. Ex. 43, 61, 70, 72, 110, 126)*). En Cancer kan i sjældne Tilfælde udvikle sig *uden* Papillomdannelse

*) Tallene i Parenthes er Nr. paa Mus i Oversigten over Forsøgsrækkerne.

(112), eller en Tumor kan udvikle sig, *efter* at Papillomet er svunden (68). Hos Mus 248 fandtes ved Døden et Papillom og en milium-stor Fortykkelse i Huden; denne sidste var en Cancer, medens Papillomets Celler kun viste tvivlsom invasiv Væxt. Papillomer kan endvidere være »biologisk benigne« (se Kap. XI.).

Ved *histologisk paaviseligt* Carcinom forstaar jeg spredt, invasiv Væxt af Epithelceller paa Steder, hvor Epithelceller normalt ikke hører hjemme: Invasion af Epithelceller i Bindevæv, Muskulatur, Nerveskeder o. s. v. *Makroskopisk* tilkendegiver denne Indvæxt sig enten ved, at der kommer en stærk *Infiltration* i Huden, ofte som en bruskhaard, pladeformet Fortykkelse, der hyppigst begynder ved Basis af et Papillom og derfra breder sig i Omgivelserne, eller ved Dannelsen af et *infiltreret Ulcus*, der som Regel begynder med, at et Papillom afstødes og efterlader en Ulceration, der siden breder sig efter Fladen, lignende et typisk »Ulcus rodens«, med knudret, ligesom plovfuret Bund og voldagtig, knudret og uregelmæssig afgrænset Rand (40, 106, 123). Det hører dog til Sjældenhederne, at Carcinomet holder sig Ulcus-rodens-lignende; i de fleste Tilfælde foregaar der en stærk Fremvæxt af Svulstmasser fra Saarets Bund (f. Ex. 62), saaledes at ogsaa denne Udvikling følges af Knudedannelse. Histologiske Undersøgelser har ikke vist nogen Forskel i Epithelcellernes Udseende eller Evne til at forhorne ved disse to Former. Jeg antager derfor, at Dannelsen af det kroniske Ulcus rodens er betinget af stærkere Reaktion fra Organismens Side mod Cellernes Indvæxt, hurtigere Henfald af Cellerne paa Grund af utilstrækkelig Karforsyning af Tumor, el. lign. (Fig. 7.).

I sjældne Tilfælde udvikler der sig et kronisk Ulcus simplex, hvori der trods Seriesnit ikke lader sig paavise Tumorbæv. Disse Tilfælde skal senere nærmere beskrives.

De udviklede Svulster er ofte meget store, kegleformede, med

en haard Skæl og nekrotisk Indhold, kun ved Basis bestaaende af frisk Tumorbæv. Som Regel infiltrerer de ikke de dybe Rygmuskler, men fjernes let med Huden, naar denne gennemskæres uden om Tumor. Deres Basis viser sig skinnende hvid og knudret; undertiden kan man allerede makroskopisk se, at disse Knuder dannes af cystiske Hulrum, eller man finder ved Tumors Basis store, fritliggende »Epithelcyster«, der uden Vanskelighed lader sig skille fra Hovedsvulsten (76, 83).

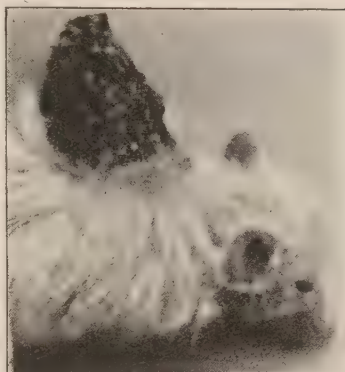


Fig. 7.

Stor, kegleformet Svulst, fremkaldt ved Tjærepensling. (Fibiger og Bang).

Metastaser kan ofte føles, medens Musen er i Live, som haarde Ært- til Nødkærnestore Glandler (i Axillerne). De kan være store, selv om Hovedtumor er lille (134).

Tjærepenslingen virker rent fysiologisk set som en Irritation af Huden, idet man ofte ser en nylig penslet Mus blive urolig, fare rundt i Glasset og piske med Halen. Endvidere kradser Musen sig ustandseligt med Bagpoterne paa Penslingsstedet, og hvis der har udviklet sig varige Hudforandringer, vedbliver den med disse Kradninger ogsaa efter Penslingernes Ophør; uden Tvivl er dette af Betydning for at befordre Tjæren ned i Munderne af Haarfolliklerne; det er muligt, at Kradningerne ogsaa spiller en Rolle som »sekundært Irritament«. Forsøger man at pensle en Mus *samtidigt paa to forskellige Steder af Huden*, nemlig mellem Skulderbladene og ved Haleroden (Række XIII), viser det sig, at Musen til Nød kan naa at slikke sig ved Haleroden, men mellem Skulderbladene er henvist til at kradse Tjæren bort med Bagpoterne; man vil da se, at Forandringerne gennemgaaende skrider langsomt

frem paa Penslingsstedet ved Haleroden, saa at det her kun i de færreste Tilfælde kommer til Cancerudvikling inden Musens Død. Cancer kan dog udvikle sig begge Steder (215), men i nogle Tilfælde paavises Infiltrationen først mellem Skulderbladene, siden ved Haleroden (216, 219, 223). Pensler man Mus paa *Scrotum*, ser man, at Musene her øjeblikkelig slikker al Tjæren bort og dør inden Forandringerne er naaet længere end til en simpel hyperplastisk Fortykkelse af Huden. (Række XII.).

Aarsagen til Døden i disse Tilfælde er aabenbart en *Tjæreforgiftning*; naar Mus i Rækker med lang Penslingstid gennemgaaende dør inden Forløbet af et Aar, er Grunden hertil sikkert for en Del en saadan Forgiftning og ikke alene de udviklede Tumorer og deres Metastaser. Ved Sektion findes foruden saadanne Fund ikke sjældent Bronchopneumonier, Ascites, Odem og Urinretention. I nogle Tilfælde har jeg undersøgt Milten uden at finde Amyloid og Nyrerne uden at kunne paa vise Forandringer. I eet Tilfælde var Dødsarsagen Invaginatio ileocoecalis. *Bierich* angiver at have fundet Albuminuri og parenchymatøs Degeneration i Nyrerne.

Det er næppe gørligt paa egnet Maade at hindre Musene i at slikke Tjæren i sig; et Forsøg med et lille Staaltraadsapparat paa Forkroppen havde til Følge, at dette ulcererede sig ind i Huden. Hvis mange Mus holdes i samme Bur, bliver Symptomerne paa den universelle Forgiftning stærkere, idet de magrer af, taber Haarene og dør hurtigere.

Svulsterne naar ofte en enorm Størrelse. Ved Vejninger har jeg fundet en Tumor-Vægt af indtil 9,5 Gram ved en Vægt af Mus + Tumor paa 23,5 Gram; hos Mennesket vilde det samme Forhold mellem Vægten af Tumor og Individ (c: 2:3) næppe være tænkeligt. Men ud over den Hindring, Udviklingen af saadanne enorme Svulster kan være for Dyrene, synes disse ikke at lide noget, de æder godt og løber omkring som sædvanligt, og først paa et meget

sent Stadium er der nogle af dem, der bliver debile og mister Haarene — muligvis kun paa Grund af Alder. En udtalt *Kachexi* kan saaledes ikke paavises.

Histologisk Undersøgelse af de fuldt udviklede Svulster. Det samlede Antal Mus med Cancer er 129. Af disse døde 16 med »begyndende Carcinom«*), medens 113 døde med fuldt udviklet Cancer.

De aller fleste af disse Cancere var forhornende Carcinomer (Cancroid, spinocellulært Epitheliom, Fig. 8), som viste tydelige histologiske Tegn paa Malignitet, idet Epithelcellerne enkeltvis eller i Grupper, under Dannelse af Hornløg, invaderede Bindevæv, Muskulatur og meget ofte Nerveskeder. I enkelte Tilfælde er det lykkedes at paavise invasiv Væxt i Kar, saaledes i Venernes Lumina (144), i Adventitia (113) og i Lymfekar (155). I det Carcinomerne invaderede Omgivelserne, bredte de sig ofte i Corium, ind under den uskadte eller hyperplastiske Epidermis (107, 154), hvor deres Celler bragte Vævet til Henfald, dog senest det elastiske Væv, hvoraf Rester ved Elastin-Farvning kunde paavises inde i Tumor (155).

Carcinom uden Forhorning, lignende »Basalcelle-Carcinom« er kun fundet i et Par Tilfælde, saaledes hos Nr. 33 og 116, i begge Tilfælde sammen med Cancroid. Hos 116 laa den ikke forhornede Del, hvis Celler ved mørkere farvet Protoplasma tydeligt adskilte sig fra Cancroidet, som en Kappe uden om dette og dybere nede i Huden, og ogsaa hos Nr. 33 laa »Basalcellecarcinomet« dybest. Dette kunde tyde paa et Udspring fra Dannelser i Huden, der ligger dybere end dem, hvorfra Cancroidet udgaar; det er i denne Forbindelse af Interesse, at *Nicolas, Favre* og *Regaud* ved Undersøgelser af Mitochondrier kommer til det Resultat, at de baso-

*) Disse 16 omtales udførligt senere sammen med *proveexciderede* Mus med begyndende Cancer.

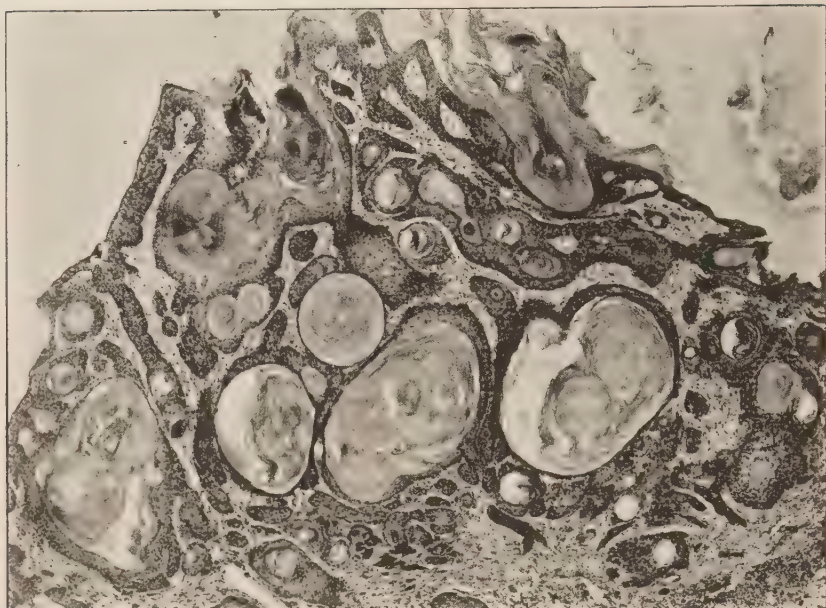


Fig. 8.

Tjære-Carcinom hos Mus. (*Fibiger og Bang.*) (45:1.)

cellulære Carcinomer indeholder Chondriosomer af lignende Udseende som Cellerne i Haarfollikler, Talgkirtler og Haarskeder, hvilket kunde tyde paa en Oprindelse fra disse Dannelser. (Hos Musene har jeg forsøgt at farve et »Basalcellecarcinom« med Sudanfarvning; Resultatet var negativt.)

Tencelle-sarcomer fandtes i 5 Tilfælde, men altid samtidig med Carcinom (Fig. 9) (38, 51, 104, 115, 180). Hos Nr. 38 fandtes Sarcomet allerede 75. Dag (e. P. B.)^{*)}; denne Mus var den af alle de undersøgte, hvor Cancer tidligst lod sig paavise. Sarcomet hos Nr. 51 var kun c. 5 mm i Udstrækning ved Paavisningen 241 Dage efter Penslingens Ophør (»latent Sarcom«); det bestod af tætlig-

^{*)} Hvor intet andet er anført, betegner en Tidsangivelse altid Tidspunktet efter Penslingernes Begyndelse (e. P. B.).

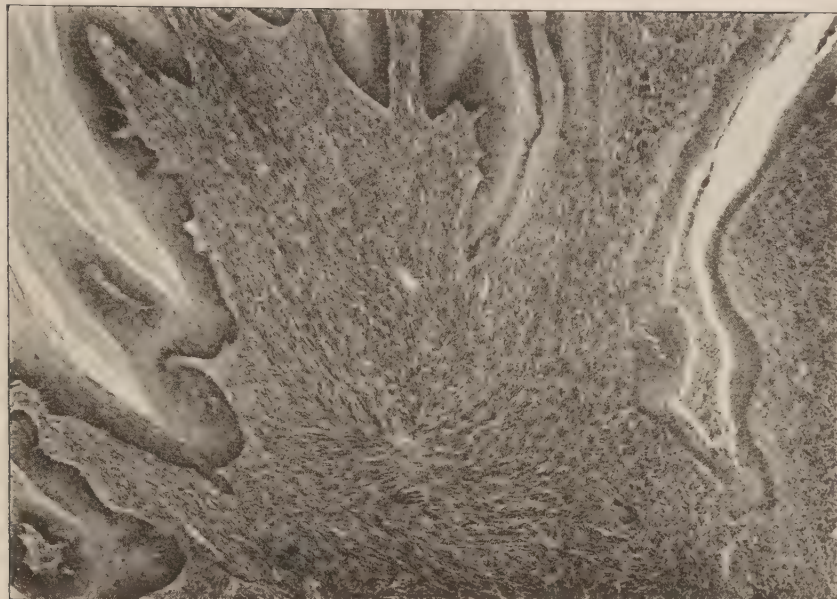


Fig 9.

Tencelle-sarcom og Carcino-sarcom hos Tjære-penslet Mus. (*Fibiger og Bang.*) (45:1.)

gende tenformede Celler, der dannede en tydelig Tumor med Infiltration i det omgivende Bindevæv. Sarcomet fra *Mus 104* gjorde først Indtryk af at være et rent Tencellesarcom; først efter at det var skaaret i Serie, fandtes der ud imod Overfladen Rester af et Carcinom. Det blev transplanteret 2 à 3 Timer efter Døden, og lod sig overføre til 3 Generationer som rent Tencellesarcom (mikroskopisk paavist). Hos *Nr. 115* havde en Prøveexcision 71 Dage før Døden vist et Carcinom med sarcom-agtigt Stroma. Metastaser fra Sarcomet hos *Nr. 180* viste en Blandingstumor af ganske samme Udseende som Hovedtumor.

Om *Carcino-sarcomernes Histogenese* findes forskellige Anskuelser. Carcinom-Cellerne antages af nogle for at paavirke Bindevævet til stærke Delinger (i Lighed med Forholdene ved

»osteoplastisk Carcinose« ved Metastasering til Knogler:), andre mener, at Carcinomcellerne omdanner sig til Bindevævsceller (*Roussy*), og atter andre, at den Aarsag, der fremkalder Carcinomet, ogsaa fremkalder Sarcomet. Den sidste Forklaring maa siges at være den sandsynligste for de af Tjære fremkaldte Carcinosarcomers Vedkommende, efter at det er lykkedes *Russell* at fremkalde Sarcom ved Indsprøjtning af Tjære under Huden paa Mus og Rotter.*)

Sarcomernes Udvikling er endnu daarligere kendt end Carcinomernes, bl. a. fordi »præsarcomatøse Tilstande«, hvis saadanne findes, er vanskeligere at iagttage. De faa Tilfælde, jeg her har kunnet opstille, taler nærmest for, at Sarcomerne ligesom Carcinomerne gennemløber en Udvikling gennem Hyperplasi til Cancer (smlgn. 115); idet jeg antager, at Tjærepenningen er Sarcomets Aarsag, gælder hvad der senere skal vises om Latenstid ogsaa for disse Svulster.

Af *andre Svulster* har jeg ikke sjældent funden *adenomagtige Dannelser* i Bindevævet (f. Ex. 70, 93); angaaende deres Udseende henvises til de paagældende Nr. i Uddraget af Forsøgsprotokollerne. De synes ikke at voxer invasivt; deres Oprindelse har jeg ikke kunnet efterspore. Det er i et Par Tilfælde lykkedes at finde dem i Sudan-farvede Præparater, men deres Celler viser ikke Fedtreaction. *Talgkirtel-Adenomer* har jeg ikke fundet og heller ikke *Melanomer* (*Bloch, Deelman, Lipschütz*).

Metastasering. Der fandtes hos 33 Mus Metastaser, synlige med blotte Øje (Fortegnelse, se Side 225); Diagnosen er i alle de angivne Tilfælde bekræftet ved mikroskopisk Undersøgelse. Idet jeg gaar ud fra, at begyndende Cancere som Regel ikke giver ma-

*) Lignende Forsøg (Række XIV), som jeg foretog i Okt. 1920, blev aabenbart ikke fortsat tilstrækkelig længe.

kroskopisk synlige Metastaser*), bliver Procenten 33 af 113, d. v. s. 29,2 pCt.

Svulsterne metastaserede hyppigst ad Lymfevejen, nogle baade ad Blodvejen og Lymfevejen; Fordelingen fremgaar af følgende Tabel:

Glandelmetastaser	29	Tilfælde
Lungemetastaser	15	—
Glandel + Lungemetastaser	11	—

I Lymfeglandlerne dannede Metastaserne milium- til ærtstore, hvide Partier, i Lungerne (Fig. 10) saas de navnlig paa Pleuras Overflade som flade, skinnende Knuder. Hos 108 laa de som store Embolier i Art. pulmonalis og invaderede herfra Lungevævet gennem Karvæggen. Foruden de omtalte Metastaser saas hos (150) Metastaser i Pericardiet, hos (153) i Myocardiet i v. Ventrikel, i begge Tilfælde samtidig med Metastaser i Lungerne. I andre Organer er ikke paa-vist Metastaser. Det viste sig, at en Metastase voxede videre, selv om den primære Tumor fjernedes (155).

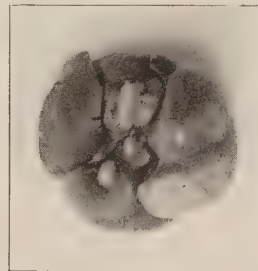


Fig. 10.
Brystorganerne af en Mus. I Lungerne Metastaser fra en Tjæreccancer. Forst. ca. 3:2.

En Opgørelse over Metastaser hos *prøveexciderede* Mus viser ingen paa-faldende hyppig Metastasering hos disse. En Tabel des-angaaende udelades, da Tilfældenes Antal skønnes for ringe til, at man kan drage sikre Slutninger om Prøveexcisionens Betydning for Metastasering.

Recidiv: I 8 Tilfælde gjordes Total-Exstirpation af en Cancer. Denne var i alle Tilfælde typisk cancroid. Musene var i 5 Tilfælde recidiv-fri ved Døden fra 1½—4 Mdr. senere, Saarene til

*) Det viser sig, at alle de Mus, der havde Metastaser, havde haft Infiltration mindst 1 Maaned.

Dels granulerende. I eet Tilfælde fandtes Metastaser i Væxt i Glandlerne 30 Dage efter Fjernelsen af den primære Tumor, medens Operationsstedet var uden Recidiv (155, omtalt foran). I to Tilfælde var med Hensigt et papillomatøst forandret Hudparti ladet tilbage ved Siden af den fjernede Tumor (97, 121); fra dette Parti udgik der Recidiv 35 og 78 Dage senere. Ved Døden 145 Dage efter Fjernelsen saas hos (121) den lineært helede Cicatrice ved Siden af den nye Tumor. Canceren recidiverer altsaa ikke i Operationscicatricen (sm.lgn. Kap. I), men recidiverer kun *in loco*, hvis »*biologisk malignt Væv*« er ladet tilbage (se Kap. IX).

Ulcus chron. simplex. Denne Diagnose blev stillet ved Døden dels hos Mus, hvor en Svulst var fjernet ved Operation, men hvor Saaret endnu var granulerende (se foran), dels hos en Del andre Mus.

Af disse skal først 5 særlig omtales:

Mus 28. Pensling 60 Dage. Ved Pensl.s Ophør et Ulcus. Død 121. Dag. Seriesnit: Ulcus simplex.

Mus 69. Pensling 150 Dage, 10 Dage efter Pensl.s Ophør et Ulcus uden følelig Infiltration i Randen. Død 173. Dag. Seriesnit: Ulcus simplex.

Mus 78. Pensling 150 Dage. Papillom 115. Dag. 60 Dage efter Pensl.s Ophør bortulcererer Papillomet og efterlader en Ulceration, hvis Rand *ikke* føles infiltreret. Død 249. Dag. Seriesnit: Ulcus simplex.

Mus 117. Pensling til Dødens Indtræden. Papillom 146. Dag, som afstødes 270. Dag og efterlader et Ulcus *uden* infiltreret Rand. Død 285. Dag. Seriesnit: Ulcus simplex, i hvis Rand der ses Rester af et Papillom.

Mus 181. Pensling 250 Dage. Papillomer og Ulcerationer afløser gentagne Gange hinanden, men Infiltration kan ikke føles. Det med haarde Sekretskorper dækkede Saar er meget vanskeligt at skære. Død 287. Dag. Undersøgelse af *talrige* Snit viser: Ulcus simplex.

Det synes altsaa, som om Huden hos nogle Mus reagerer paa Tjærepenslingen, ved at der danner sig simple Ulcerationer, idet Epidermis afstødes, og det granulerende Corium ligger blot; Tjærevirkningen kan i nogle af disse Tilfælde nærmest opfattes som en

Ætsvirkning. Som det tidligere er omtalt, er Ulcerationer uden Cancer særlig iagttaget hos Tjære- og Karbolsyre-Arbejdere, og omtales iøvrigt hos Chrom-Arbejdere (*Legge*, l. c.).

En *Ætsvirkning* lader sig imidlertid ikke uden videre antage i alle de nævnte Tilfælde, fordi Ulcerationerne undertiden opstod længe *efter* Penslingens Ophør, saaledes hos Nr. 78 to Maaneder e. P. O., netop paa det Tidspunkt, da den invasive Væxt hyppigst begynder. Dette Tilfælde lader sig muligvis sammenstille med Forløbet hos de to følgende Mus fra Række IX, som i de første 4 Mdr. af Penslingstiden blev behandlede med Kulbuelys (Lampe 75 Ampère, Afstand 1 Meter, nærmere se Kap. X).

Mus 146. Pensling til Dødens Indtræden. Papillom 147. Dag. 40 Dage senere en Ulceration, der bredte sig over hele det penslede Parti, men *ikke* føltes infiltreret. Død 243. Dag. Delvis Seriesnit. Største Delen af Ulcus viser ogsaa i Randpartierne almindeligt Granulationsvæv. Først efter talrige Undersøgelser findes i Randen Rester af et Cancroid.

Mus 147. Pensling til Dødens Indtræden. Papillom 137. Dag. Der dannede sig derefter et Ulcus *uden* Infiltration (Dato ikke noteret), der bredte sig over hele Penslingsstedet. Død 253. Dag. Mikroskopi: Ulcus simplex, med Rester af Cancroid.

I disse to Tilfælde har man Indtryk af, at Organismen ved Dannelsen af Granulationsvæv har været i Færd med at afstøde Tumor. Et Moment af særlig Interesse, som kommer med i Overvejelserne, er for disse to Tilfældes Vedkommende Lysbehandlingen, idet *Niels Finsen*, der som en af de første anvendte Straaleterapi ved Cancer, har vist, at Hud-Carcinomer afstødes ved lokal Lysbehandling (l. c.).

Man kunde altsaa tænke sig, at Organismen i nogle Tilfælde, *skønt dens Celler lod sig cancerisere*, ved Udviklingen af et Granulationsvæv dannede en Barrikade mod de fremtrængende Kræfter, saa at vi i disse Tilfælde havde at gøre med *Spontanhelinger* af Cancer — og ikke med »manglende Disposition«, hvad der er af

principiel Betydning. Spontanhealing hos tjærepenslede *Kaniner* omtales iøvrigt af *Ichikawa* og *Yamagiva*; Betydningen af Organismens Modforholdsregler mod Kræftcellernes Invasion er særlig fremhævet af *Menetrier*, *Rubens-Duval* og *Roussy* (l. c., »rôle du facteur-terrain«). Af betydelig Interesse vilde det være at forsøge Transplantationer til saadanne Mus, Pensling paa et nyt Sted o. lign.

Diagnosen: *Ulcus simplex* blev desuden stillet hos 214 og 224, penslede to Steder samtidigt. Fra Forsøg i Udlandet meddeles om paafaldende mange Tilfælde af Ulcerationer uden Carcinom (*Roussy*, *Champy* o. fl.); muligvis beror dette paa forskellig Beskaffenhed af Tjæren.

Ved Sammenligning af de i det foregaaende beskrevne Hudforandringer, som er et Resultat af Tjærepenslingen, finder vi saaledes alle Overgange mellem den stærkt fremvoxende Tumor, den *Ulcus-rodens-lignende* Tumor og *Ulcus simplex* med eller uden Rester af Carcinom. Ulcerationerne kan enten være Ættsvirkninger, eller de kan være Resultatet af en stærk Reaktion fra Organismens Side mod Cancercellernes Indvæxt. — I det følgende skal kun de præcancerøse Forandringer og Carcinomerne interessere os.

Tjærecarcinom hos Mennesker og Mus. Idet jeg gaar ud fra, at den experimentelle Tjærecancers Karakter af ondartet Svulst er tilstrækkelig godtgjort ved de foran meddelte Kendsgerninger, skal jeg fremhæve nogle Forskelle mellem Tjærecancer hos Mennesker og Mus.

Mest paafaldende er den enorme Størrelse af Tumorerne hos Musene; alligevel invaderer de saa godt som aldrig de dybe Rygmuskler, hvilket dog til Dels kan skyldes, at Huden hos Musene kun er meget løst forbunden med de dybe Muskellag. (Naar der i

Undersøgelserne tales om invasiv Væxt i Muskulatur, drejer det sig næsten altid om Invasion i Platysma). Endvidere kan man ikke paavise Kachexi; Musene synes længe ikke at lide noget ved at være angrebne af en endda meget stor Kræftsvulst. I Sammenligning med Menneskets Hudcancer er Metastaseringssevnen hos Musene — 29,2 pCt. — vist nok meget stor.

Skønt hvide Mus kun sjældent faar spontan Hudcancer (se Kap. V), synes det, at de ved Tjærepensling faar Hudcarcinom med lignende Sikkerhed som Marsvin faar Tuberkulose ved Infektion med Tuberkelbacillen. Hverken Marsvinets Tuberkulose eller Musens Tjærecancer forløber i Enkeltheder som hos Mennesket; men dette udelukker ikke, at man kan drage vigtige Slutninger af Dyreforsøgene i begge Tilfælde.

KAPITEL VII.

Histologiske Undersøgelser af Hudforandringernes Udvikling under Tjærepenslingen.

Forholdene i *normal Hud* er desværre kun ufuldstændigt kendte. Vi kender saaledes ikke den Mekanisme, som holder Epithelcellerne samlede i ordnede Lag, vi ved ikke Grunden til, at et Haar »ældes«, afstødes og erstattes med et nyt*); vi ved ikke, hvor hyppigt Kimcellerne deler sig i den normale Epidermis, om de alle sammen er i Stand til at dele sig uden Grænse, eller om der ikke findes enkelte Delings- og Væxtcentrer i Basalcellelaget, om disse Væxtcentrer »ældes« ligesom Haarfolliklerne, altsaa har en bestemt »Levetid« o. s. v. Det er en kendt Ting, at Cancer udvikler sig hurtigere hos Dyr med kort end hos Dyr med lang Levealder; normal Levealder og Kræftens Udviklingstid synes altsaa at staa i et vist Forhold til hinanden, som maaske nærmere kunde klarlægges ved nøjere Kendskab til Epithelcellernes Biologi. Der skal her kort gøres Rede for, hvad vi ved eller kan antage om de normale Forhold, for saa vidt som disse vedrører det følgende.

Menneskets Hud bestaar af *Epidermis* og *Corium*; under den ligger det subeutane, fedtrige Bindevæv. De regenerationsdygtige Celler i Epidermis, Basalcellerne, er cylindriske, og Grænselinien

*) *Gley* og *Loewy* har iagttaget stærk Væxt af Haar og Negle paa den beskadigede Extremitet hos mange saarede under Verdenskrigen og sætter dette i Forbindelse med en særlig Nervefunktion (l. c.).

mellem disse Celler og Coriums Bindevæv danner normalt en ganske skarp, regelmæssig Linie. Gaar vi fra Basalcellerne ud imod Overfladen, træffer vi først et Lag polygonale Celler, dernæst et Lag, hvor Cellerne er mere flade og indeholder Korn i Protoplasmaet (Eleidin), og yderst finder vi saa de »døde«, fuldstændig forhornede Celler.

Corium, der indeholder Kar og Nerver, tjener baade til Støtte og Ernæring for Epidermis, der mangler Blodkar, og i Stedet for har Saftkanaler; Forskydninger og Forstyrrelser i det ene af disse Lag maa derfor antages at medføre Forandringer i det andet. Corium har hos Mennesket fremspringende Lister, der trænger ind i Epidermis, Papillerne; i Dybden gaar det lidt efter lidt over i det subcutane Bindevæv, som indeholder *Svedkirtlerne*.

I Epidermis findes smaa tragtformede Indkrængninger, *Haartragtene*; fra Bunden af disse passerer *Haarfolliklerne* med deres mange forskellige Lag igennem Corium ned i det subcutane Væv; i Bunden af Haartragtene udmunder ligeledes *Talgkirtlerne*. Naar et Haar dør, falder det ud, Haarfolliklen omdanner sig til en smal, solid kort Stræng, hvis Celler efter en Tids Hvile begynder at dele sig og danne et nyt Haar, hvis Follikel atter forlænger sig ned i det subcutane Bindevæv (Regeneration).

De Celler, der besørger Regenerationen i selve Epidermis, er Basalcellerne. Før Delingen optager Cellerne Næring og har da den største Energimængde; denne forbruges under Delingen, hvor man antager, at Næringsoptagelsen er forhindret. De kraftigere Naboceller, som ikke er i Deling, trykker paa de Celler, der deler sig, saa at *Delingsaksen* bliver skraa. Herved fjernes den ene af de Celler, der er ved at dele sig, fra sin Basis, faar mindre Nærings-tilførsel, ældes og dør.

Celledelingerne røber sig ved den mikroskopiske Undersøgelse ved Mitoser; disse findes fortrinsvis i Basalcellelaget, og her i smaa

Grupper, men ses ogsaa i de næstfølgende Lag. Vi maa derfor regne med, at det ikke alene er Basalcellerne, der kan dele sig, men at ogsaa nogle af Cellerne længere ude mod Overfladen er i Stand til at dele sig i alt Fald et begrænset Antal Gange; ved pathologiske Tilstande findes Mitosernes Antal i de øvre Lag forøgede, og man finder abnorme Mitoser (ogsaa uden Cancer, *Hansemann*, l. c.). Hvis de øvre Lag af Epidermis gaar til Grunde, kommer der stærk Proliferation af Celler i Basalcellelaget; ved Regeneration af Defekter i Epidermis ser man Epithelcellerne voxe hen over Defekten, idet de udsender Rhizopoder som Amøber (*Loeb*, cit. efter *Merkel*, l. c.).

Den normale Hud hos *Mus* (Fig. 11a) frembyder ikke faa Forskelligheder herfra. *Epidermis* er meget tynd, bestaar mange Steder kun af et enkelt Lag Epithelceller, der slet ikke ligger ordnede regelmæssigt som cylindriske »Basalceller«, men hvis Kærner tværtimod ligger ligesom tilfældigt spredt, idet Cellegrensene ikke ses tydeligt; hist og her er Epidermis lidt tykkere, idet man ser nogle enkelte Epithelceller uden bestemt Orden ligge uden paa »Basalcellerne«. Nogen regelmæssig Adskillelse i flere Lag ses saaledes slet ikke; overfladisk ses nogen Afskalning af Epithelceller, men der er ingen udtalt Forhorning.

Epidermis er som hos Mennesket indkrænget i Corium i tydelige *Haartragte*, bygget ganske som den ikke indkrægede Epidermis; *Haarfolliklerne*, der afgaar fra Bunden af Haartragtene, passerer igennem *Corium* og naar — ogsaa normalt — ofte dybt ned i det subcutane Væv (der er nogen Forskel i Henseende til, hvor dybt Haarfolliklerne gaar ned i det subcutane Væv hos de forskellige Mus, hvad der kunde tænkes at skyldes »Fældnings-tid«, idet nydannede Haar ikke vil trænge saa langt i Dybden). *Talgkirtlerne* er ganske som de tilsvarende Dannelser hos Mennesket. *Svedkirtler* synes at mangle, og en tydelig papillær Bygning af Corium har jeg ikke bemærket.

En særlig Slags Celler i Corium baade hos Mennesker og Mus, som viser en meget udtalt Reaktion under Tjærepenslingen, er »*Mastcellerne*«. De ses i den normale Hud at ligge spredt i hele Corium i ret stort Antal, enkeltvis ogsaa i det subcutane Væv. De indeholder i Protoplasmaet kugleformede Dannelser, der farves brun-gule med *Pappenheim-Unna's* Farvevædske og som, naar Cellerne undersøges i den normale Hud, ligger saa tæt sammen, at man har Indtryk af, at Protoplasmaet er homogent, brunt-gult; kun ved meget stærk Forstørrelse opdager man, at Protoplasmaets Kontur er bølgeformet, svarende til Indholdet af Smaakugler. Under Tjærepenslingen forøges Mastcellernes Antal meget stærkt, og man ser dem da i en »irritativ« Tilstand, idet de omtalte Smaakugler nu ligger spredte, ofte i stor Afstand fra hinanden, formodentlig svarende til, at Cellens Protoplasma er udbredt over en større Flade. — Om Mastcellernes Rolle ved man mig bekendt intet sikkert; deres Antal forøges under Tjærepenslingen sammen med de andre Bindevævselementer, og jeg tager derfor Forøgelsen af dem som et Udtryk for den almindelige Hyperplasi af Bindevævet. Man ser dem ofte voldformet ophobet foran de nedvoxende Epitheltappe under Udviklingen af Hyperplasien i Epidermis (64, 143), hvad der — maaske med Urette — kan opfattes som en »Forsvarsmekanisme« fra Bindevævet Side mod Epithelnedvæksten.

Stenkulstjærens Virkninger særlig paa Epithelcellerne. Cellerne i Epidermis synes saa at sige øjeblikkelig at svare paa Tjærens Paavirkning med *at dele sig*, hvorefter Følgen bliver en *Hyperplasi af Epidermis*, der, efterhaanden som Tjærepenslingen fortsættes, tiltager mere og mere.

Man ser endvidere en ofte overordentlig voldsom *Forhorning* af de yderste Cellelag, *Haarfolliklernes Regeneration* ophører, *Bindevævscellerne* begynder at proliferere, *Leuco- og Lymfocyter* hobes op i Vævet, saa at Huden faar et fra den normale Hud ret for-

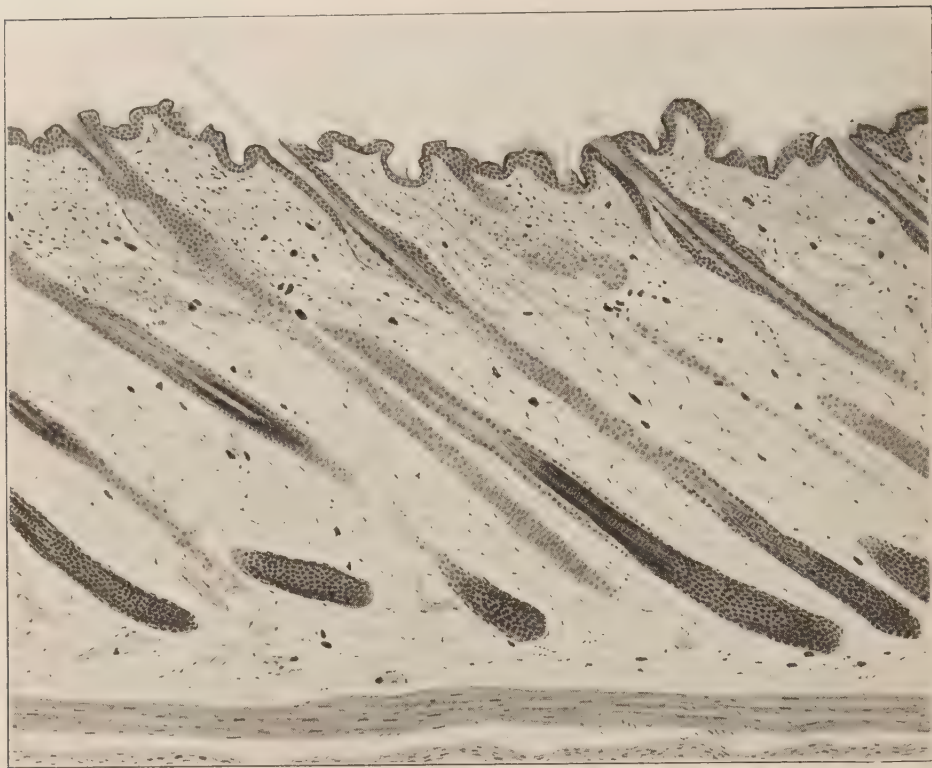


Fig. 11 a. Normal Musehud. (100:1.)

Haarfolliklerne passerer gennem det subcutane Fedtvæv ned imod *M. platysma*.

skelligt Udseende, der især præges af de hyperplastiske Forandringer, som naar deres stærkeste Udvikling i *Papillom-* og *Cystedannelser*. I forrige Kapitel har vi allerede fulgt Hudforandringernes Udvikling, saaledes som de lod sig iagttage med blotte Øjne; vi skal nu se, hvorledes disse Forandringer og Nydannelser saa at sige bygges op fra de normale Dannelser i Huden, ved at Celle efter Celle deler sig og voxer videre for atter at dele sig, saa at de mange, for blotte Øjne usynlige Celler, som Murstene i en Bygning tilsidst danner synlige Udvækter paa Huden. I Begyndelsen er alt tilsyne-

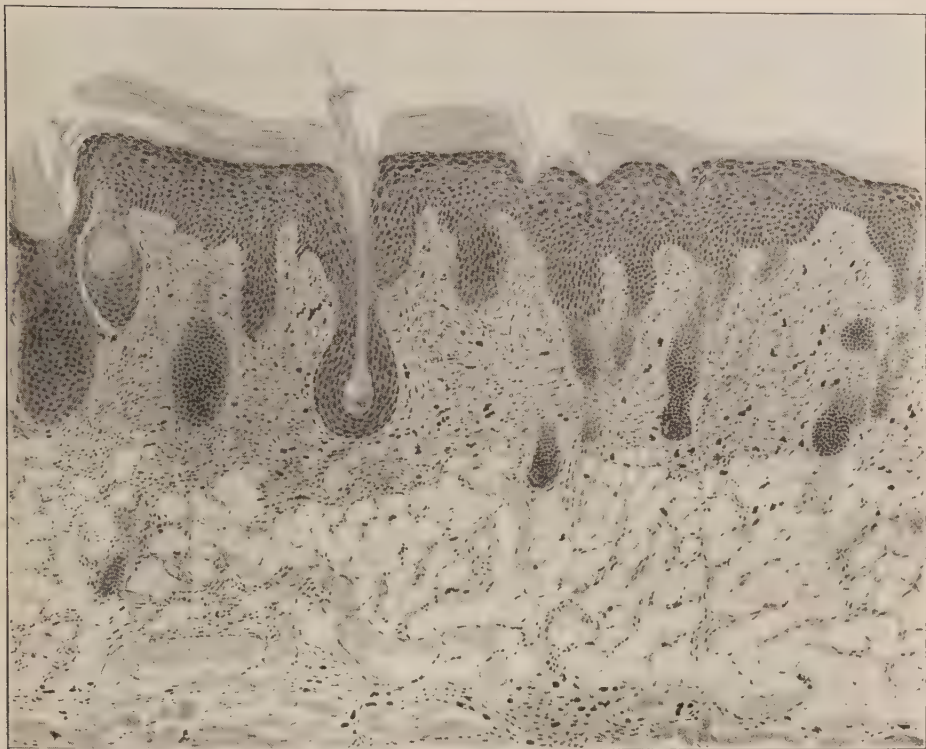


Fig. 11 b. Mus 92, Prøveexc. 84 Dage e. P. B. (100 : 1.)
„Simpel Hyperplasi“ af Epidermis. Bindevævstortykkelse.

ladende Resultatet af en simpel Forøgelse af Celledelinger, der følger de regelrette biologiske Love for de enkelte Cellearter. Vi ser, at Epithelcellerne ganske som efter fysiologiske Delinger kun søger de for dem naturlige Væxtbetingelser ud imod Overflader; ved en skarp og lige Linie er Epithelet afgrænset fra Bindevævet, der danner det understøttende og ernærende Stroma. Men efter nogen Tids Forløb brydes disse Love, Epithelcellerne faar pludselig Evnen til at voxe ind i Bindevævsspalterne. *Noget nyt er nu kommen til*, noget ukendt, som vi ikke uden videre kan aflede af Irri-

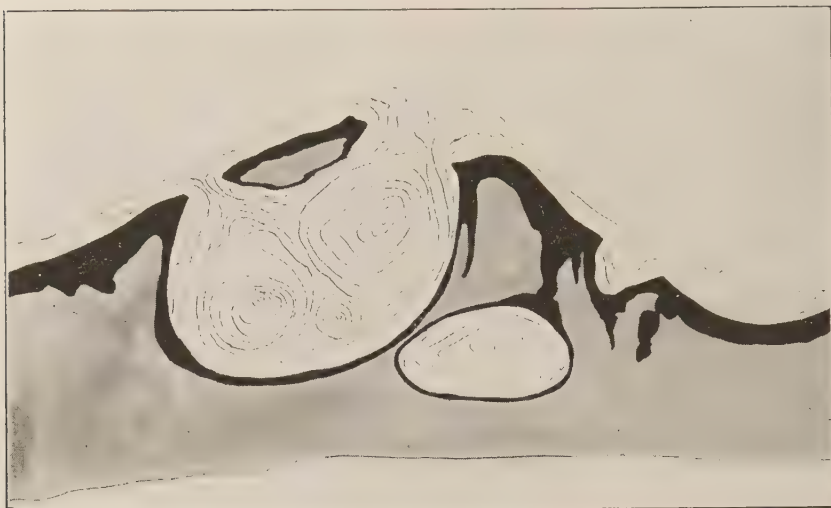


Fig. 12.

Mus 2, Række I. Død 16 Dage e. P. B. Cystiske Udvidninger af Haartragte og Haarfollikler. Hornskorper. Epithelhyperplasi. (110 : 1.)

tamenter til Delinger: Cellerne begynder at voxe invasivt, *Canceren er histologisk paaviselig*. I det følgende vil jeg da som »*simple hyperplastiske Forandringer*« først beskrive de Formforandringer, der kan tænkes ligefrem at være et Resultat af, at Cellerne deler sig hyppigere end normalt, og derpaa undersøge hvorledes *de første Celler vandrer ind i Bindevævet*.

Simple hyperplastiske Forandringer, m. m. Hyperplasien i Epidermis kan paavises allerede 4.—10. Dag efter 2 eller 4 Penslinger (18, 84) og øges hurtigt i den følgende Tid. Musens tynde Epidermis, hvis Udseende er beskrevet i det foregaaende, faar derved et Udseende, *der fuldstændig ligner Epidermis hos Mennesket*. Man skelner nu (f. Ex. 22, 32) et tydeligt »Basalcellelag«, hvis Celler er cylindriske, palisadeformet ordnede, ofte tæt sammenpressede, med regelmæssigt stillede, aflange Kærner; oven for disse ses polygonale Celler, dernæst et Lag med Eleidin-Korn og yderst

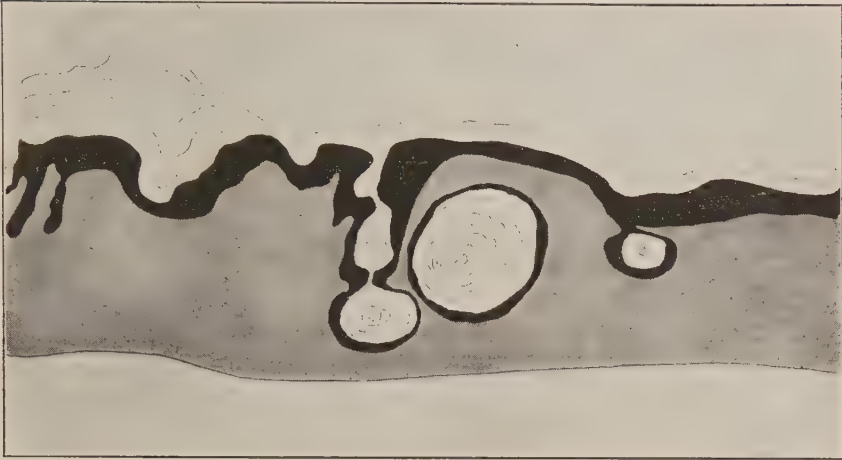


Fig. 13.

Mus 21, Række II. Død 35 Dage efter P. B. Haartragt med multiple, cystiske Udvidninger. Cystedannelse. Hyperplasi og Forhorning. (110:1)

Forhorning og Afstødning af Hornskæl. I Stedet for det enkelte Cellelag hos den normale Mus kan ofte tælles 6—10 Lag og flere (Fig. 11b).

Denne Hyperplasi strækker sig ogsaa ned i mange af *Haartragtene*, hvis Celler deler sig, saa at Væggen bliver hyperplastisk og samtidig *cystisk udvidet*; idet de Celler, der ligger ind mod Lumen, forhorner stærkt, fyldes den udvidede Haartragt med Hornsubstans, der presses ud gennem Munden og danner synlige smaa Hornskorper, der hænger fast paa Huden (Fig. 12, 13, 14 og Beskrivelse af 91).

Lignende cystiske Udvidninger ses ogsaa paa *Haarfolliklerne* (Fig. 15), der ligesom selve Epidermis i Begyndelsen svarer paa Tjærepaavirkningen med forøget Væxt (Delingsenergi), saa at Folliklerne undertiden voxer dybt ned i det subcutane Væv, møder Muskulaturen og tvinges til at bøje om med Basis (Papillen) op efter. Medens de cystiske Udvidninger paa Haartragtene er Dan-

nelser med lang Levetid, sprænges Cellerne i Haarfolliklernes cystiske Udvidninger efterhaanden fra hinanden og invaderes af Leucocyter; undertiden finder man derfor Haar, liggende frit i Corium, omgivne af Leucocyter og Rester af den cystiske Haarskede (Fig. 16). Den *blivende Skaldethed* af Penslingsstedet synes dels at skyldes denne Proces, dels, og vist nok mest, at Haarfolliklernes Regenerationsevne ophører. Endnu i de første 2 à 3 Månedes har Haarene Evne til Regeneration, selv om Hyperplasien er stærkt udtalt (Fig. 17), men man iagttager ogsaa Dannelser, der viser, at Regenerationsevnen kun er ufuldkommen, idet man ser daarligt udviklede Haar, hvis Spidser bliver hængende i de med Hornsubstans fyldte, cystiske Haartragte (Fig. 18). Resultatet er *Haarfolliklernes fuldstændige Forsvinden fra Huden*. Kun de tilhørende *Talgkirtler* ses endnu længe ved Haartragtens Basis (Fig. 19), men ogsaa disse synes snart at gaa til Grunde, maaske ved Trykatrofi; *Muscul. arrector pili* forsvinder endnu tidligere og er kun sjældent funden efter Haarfolliklernes Svind.

Forandringer i *Haartragtene**) kommer under den følgende Udvikling til i særlig Grad at præge Billedet. Medens nogle af dem forsvinder samtidig med Haarfolliklerne, er der andre, der bliver hyperplastiske, muligvis fordi de tilfældigt er bleven fyldt med Tjærens virksomme Bestanddele (f. Eks. Mus 1); de hyperplastiske Haartragte træffes da enten *enkeltvis* eller *samlede i Grupper* (Fig. 14).

De foran omtalte cystiske Udvidninger paa Haartragtene er ofte multiple, forbunden med hinanden ved ganske snævre Kanaler (Fig. 13, se ogsaa Fig. 20 og 21 og Beskrivelse af 38, 75); meget ofte afsprænges de som virkelige Cyster, der fyldt med Hornsubstans ligger frit i Corium som en Slags »*Epithelcyster*« (Fig. 13), hvis Væg bestaar af de samme Cellelag, som sammen-

*) Svarende til Blæreslimhindens »Krypter«? — se Kap. II, Side 52.

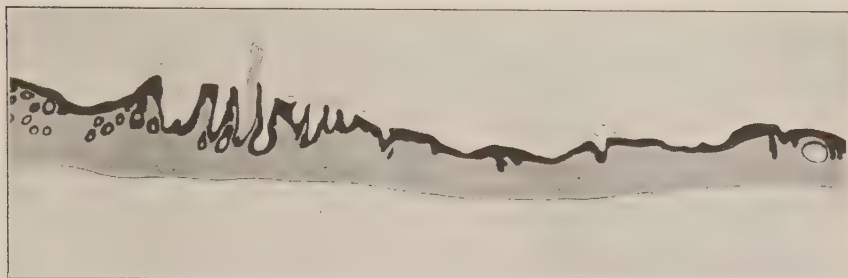


Fig. 14.

Mus 85, Række VI. Død 29 Dage e. P. B. Til venstre ses en Samling hyperplastiske Haartragte (tidligst paaviste Begyndelsesstadium af Papillomudvikling). Til højre: Hyperplasi og Forhørning i en enkelt Haartragt. Cystdannelse. (32 : 1).

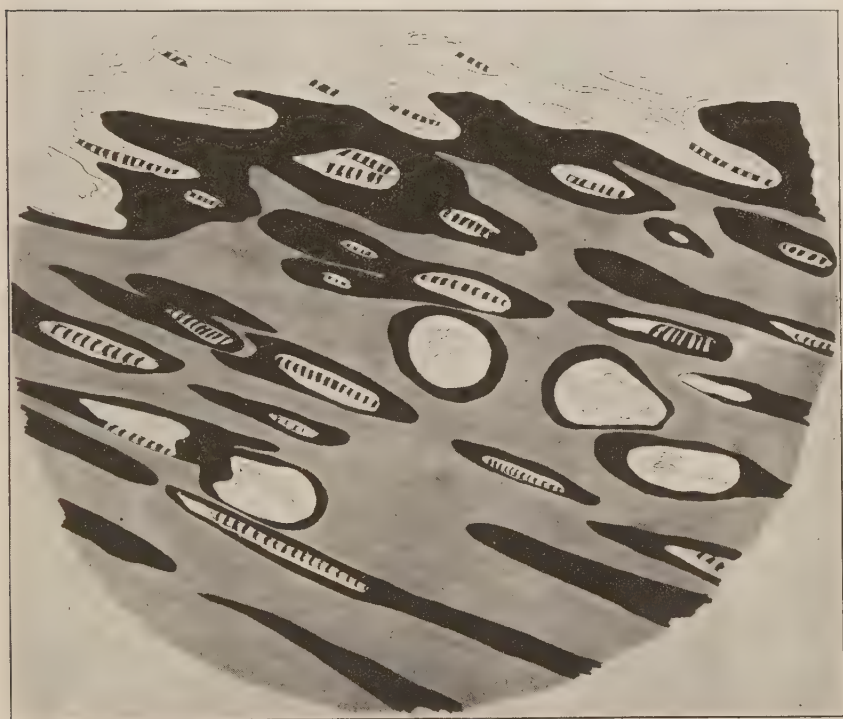


Fig. 15.

Mus 23, Række II. Død 42 Dage e. P. B. Cystdannelse paa Haartragte og Haarfollikler. (110 : 1).

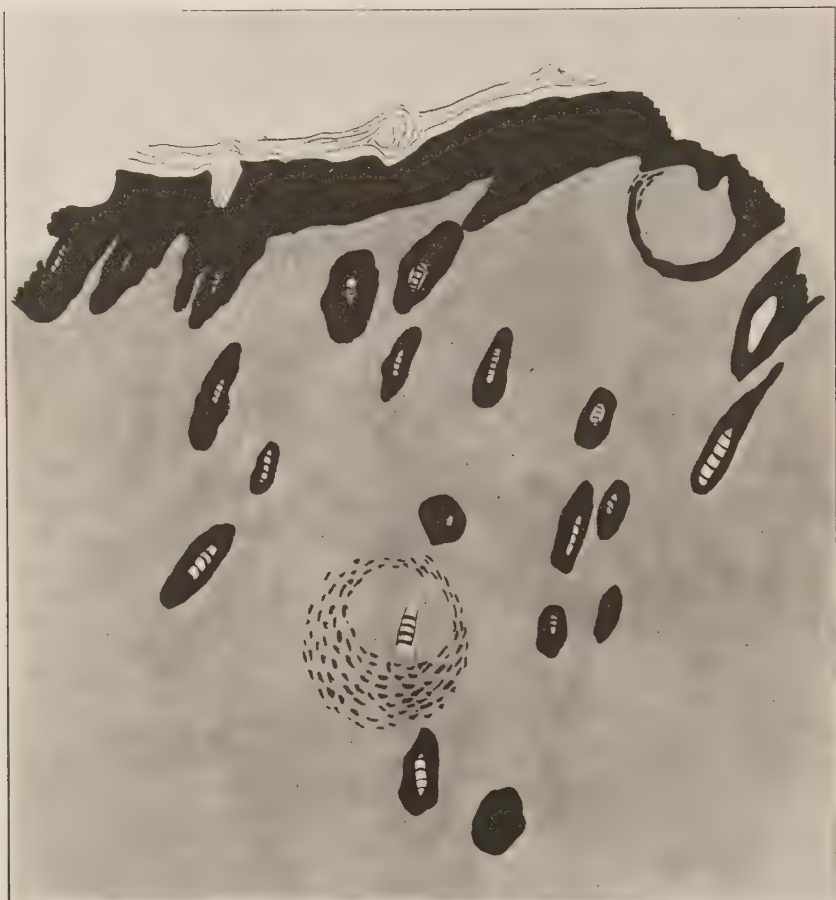


Fig. 16.

Mus 142, Række IX. Død 180 Dage e. P. B. Hyperplasi. Cystisk udvidet Haarfollikel, hvis Celler er ved at falde fra hinanden; i Midten ses Haaret. (110:1).

sætter selve den hyperplastiske Epidermis. Ved Seriesnit har jeg sikret mig, at disse Cyster ligger fuldstændig frit i Corium.*)

Epithelcysterne, der begynder at udvikle sig allerede 10 Dage e. P. B. (84), kan betragtes som en Slags »Prøveballoner«, som

*) *Dubreuilh og Auché* beskriver hos Mennesket »Pseudo-cyster« i Randen af *Ulcus rodens* (l. c., 1901).

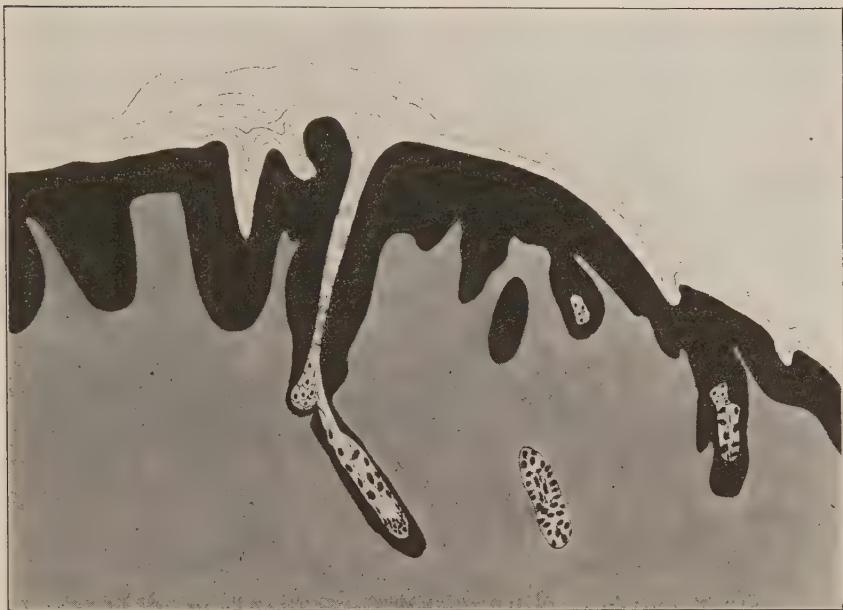


Fig. 17.

Mus 32, Række II. Prøveexc. 77 Dage e. P. B. Hyperplastisk Haartragt med Haar i Regeneration. (110 : 1).

Epidermis fra Tid til anden sender ned i Corium, hvor de ligger, udelukkede fra yderligere direkte Tjærepaavirkning (se Fig. 21, 22, 23). Deres Skæbne er forskellig. Cellerne i de *tidligt dannede Cyster**) deler sig og forhorner i nogen Tid, derpaa brister Væggen, Celleproliferationen hører op, og den Hornmasse, Cysten indeholdt, kommer til at ligge frit i Corium, hvor den omgives af Kæmpeceller og resorberes. Det viser sig altsaa, at *Lejring af simple hyperplastiske Dannelser i Bindevævet* (»heterotopt«) *ikke er tilstrækkelig til at bevirke invasiv Væxt af Cellerne***). Denne lagttagelse taler stærkt mod Ribbert's Anskuelser om, at en Binde-

*) Se ogsaa om Hyperplasi uden Cancer i Kapitel XI.

**) Noget lignende kan siges om *traumatiske Epithelcyster* (Litt. Reverdin).

vævsproliferation ved at løsne Epithelceller fra deres Sammenhæng skulde være Aarsag til Cancer.

Anderledes med de *senere afsprængte Cyster*; fra disse kan der udgaa invasiv Væxt i det omgivende Væv (ogsaa Muskulatur, se Fig. 23) og det ikke alene fra hele Cyster, men ogsaa fra delvis resorberede Cyster, som sandsynligvis har ligget en Tid i Corium (*»latent Cancer«*); ved Siden af disse findes ofte Cyster *uden* invasiv Væxt.

Udviklingen af disse cystiske Dannelser iagttages lettest paa de Haartragte, der ligger enkeltvis. *Hvor tætliggende Haartragte (og det Bindevæv, der omgiver dem) samtidigt bliver hyperplastiske, danner der sig et Papillom* (se f. Ex. Beskrivelse af 37, 85, 94, 96). Denne Udvikling fremgaar tydeligt deraf, at vi ved mikroskopiske Begyndelsesstadier af Papillomerne ser Rester af Haar imellem de enkelte »Papiller« (Fig. 14, til venstre), og Rester af Hærfollikler og Talgkirtler ved Papillomernes Basis (Fig. 19), ligesom man i tidlige Stadier kan se hele Haar passere op igennem Papillomet, hvori Haartragten indgaar som Bestanddel; ved Papillomets Basis findes de før omtalte Cyster (se f. Ex. Beskrivelsen af Seriesnit for Mus 143), der i nogle Tilfælde ogsaa kan ses makroskopisk (76). *Papillomets Væxt* foregaar nu dels ved, at de oprindelige Haartragte stadig voxer og danner cystiske Udvidninger (Fig. 21), hvorved Papillomets Bygning bliver mere og mere indviklet (Fig. 24), dels ved at der optages nye hyperplastiske Haartragte fra Omgivelserne (Beskrivelse af 43).

Foruden de almindelige fremspringende Papillomer, hvor man maa antage, at Bindevævshyperplasi har sin Andel i Dannelsen, ser man nu ogsaa, at Haartragtene udvider sig cystisk nede i Corium uden i betydeligere Grad at hæve sig frem over Hudens Overflade. Saadanne Dannelser træffes især, hvor Tjæren paavirker Huden i Nærheden af Halepartiet. Paa Grund af For-



Fig. 18.

Mus 53, Række IV. Død 47 Dage e. P. B. Ufuldkommen Regeneration af Haar. (110:1).



Fig. 19.

Mus 37, Række II. Prøveexc. 77 Dage e. P. B. Hyperplasi og Forhornning i en Gruppe Haartragte (begyndende Papillondannelse). (55:1).

horning er disse Dannelser ofte meget haarde og føles som om en lille, haard »Knap« var trykket ned i den bløde Hud; de kan simulere »Infiltration« i Huden, saa man tror, der er histologisk cancerøs Væxt. Sandsynligvis er en mindre udtalt Hyperplasi af Bindevævet omkring Haarfolliklerne i disse Tilfælde Aarsagen til, at de ikke springer frem som de almindelige Papillomer; som Betegnelse for den Slags Dannelser vil jeg foreslaa »*forsænkede Papillomer*« (et stærkt forhornet, forsænket Papillom ses i Fig. 25).

Den simple, hyperplastiske Dannelse, Papillomet, viser sig saaledes at være *en Samling af hyperplastiske og cystisk udvidede Haartragte; disse er atter simpelthen Indkrængninger af Epidermis*. De hyperplastiske Haartragte, de cystiske Dannelser og Papillomerne er saaledes alt sammen *Formforandringer* af selve Overhuden, bygget af de samme Celler og Cellelag som denne. I Papillomdannelsen tager Bindevævet ogsaa Del, men iøvrigt er der næppe Grund til at betragte de nævnte Dannelser som noget fra selve Overhudens Hyperplasi væsensforskelligt.

Den Ejendommelighed, at Huden, skønt den oprindelig er glat og uden Fremspring, bliver ujævn og papillomatøs under en tilsyneladende jævn Paavirkning af Tjære, lader sig altsaa forklare saaledes, at Haartragtene hist og her fyldes med Tjære og bliver hyperplastiske, enten hver for sig eller gruppevis, i hvilket sidste Tilfælde de kan ses med blotte Øjne som Papillomer.

Forhorningen kommer nu yderligere til og giver Billedet sit Særpræg. Ukendt af hvilken Grund er den ulige stærk hos de forskellige Mus*). Et fremspringende Papillom kan forhorne næsten helt, hvorved der dannes et »Hudhorn« (*cornu cutaneum*), et »forsænket Papillom« danner paa samme Maade en stor *Horncyste***);

*) Man kunde maaske tænke sig, at jo hurtigere Cellerne delte sig, desto mindre Tid fik de til at forhorne.

**) Smlgn. Bayets Beskrivelse af Forandringerne ved Brikettekræft, Side 44.



Fig. 20.

Mus 38, Række III. Død 75 Dage e. P. B. Den tidligst paaviste Cancer (Carcino-sarcom). Hyperplastiske og cystiske Haartragte, hvorfra invasiv Væxt. „Forsænket Papillom“. (32:1).

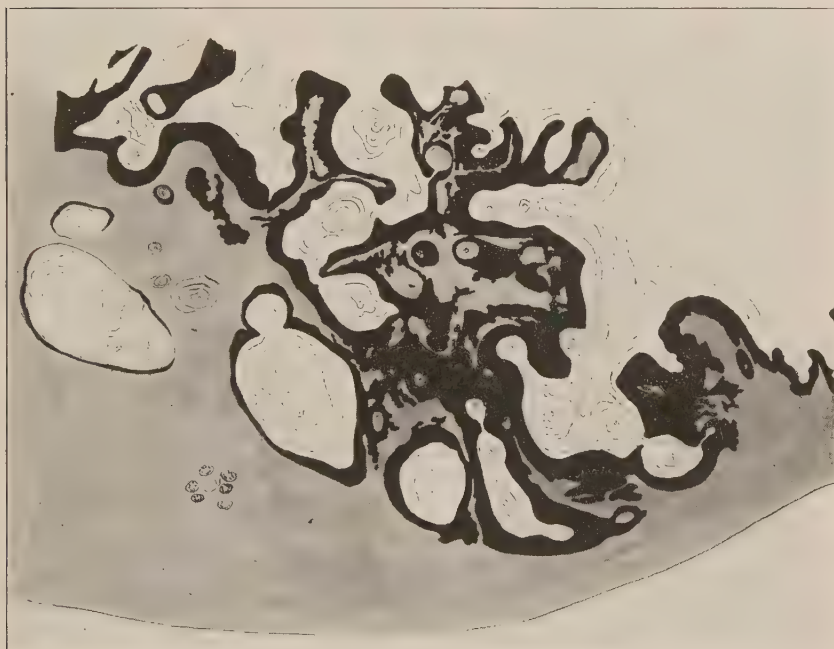


Fig. 21.

Mus 75, Række V. 231 Dage e. P. B. Randen af et Papillom, hvorfra invasiv Væxt. Epithelcyste uden invasiv Væxt. Rester af Epithelcyster (Hornsubstans), til Dels omgivet af Kæmpeceller.

i Hornmassernes Struktur erkender man ofte den oprindelige S sammensætning af flere Haartragte (Fig. 25 og 26).

Bindevævshyperplasien er vanskeligere at følge. Da Bindevævet deltager i Papillomdannelsen, maa man antage, at naar man kan begynde at iagttage denne, er Bindevævet ogsaa hyperplastisk. Mikroskopiske Forstadier til Papillomdannelse har jeg en enkelt Gang set den 29. Dag (Mus 85, Fig. 14), men som Regel ses de først i 2den og 3die Maaned e. P. B.; Papillomerne bliver oftest synlige for blotte Øjne i 4de eller 5te Maaned (se Tabel II, Side 184). Ved mikroskopisk Undersøgelse kan man desuden i de fleste Tilfælde se Hobe af Fibroblaster i Corium hos Mus, døde eller prøveexciderede i 2den og 3die Maaned; paa dette Tidspunkt maa man derfor antage, at Bindevævshyperplasien tager fat. (Om Mastcellerne: se Side 149).

Betændelsesfænomener er ofte meget udprægede, til andre Tider lidet fremtrædende. Man finder *Ødem*, Hobe af *Leuco-* og *Lymfocyter* og af *Plasmaceller*, ofte liggende samlede omkring Karrene, og man ser Leucocyter vandre ind imellem Cellerne i Epidermis, hvor navnlig de *eosinofile Leucocyter* tydeligt kan iagttages paa Grund af deres røde, kornede Protoplasma. Lymfekarrenes Endothel ses ofte kubisk, sandsynligvis som Udtryk for en irritativ Tilstand, fremkaldt ved Resorption ad Lymfevejene af Bestanddele af Tjæren.

Medens man maa antage, at disse konstant forekommende Betændelsesfænomener skyldes en *aseptisk* Betændelse, fremkaldt af Tjæren, idet denne Betændelse ikke synes at hindre Transplantationer, hvad mikrobiel Betændelse altid gør, findes der sekundært, navnlig naar store Tumorer har udviklet sig, Abscesdannelse og Henfald, som maa antages at skyldes Indtrængen af Mikrober. Et ikke sjældent, men som jeg antager, tilfældigt Fund er Sarcosporidier, Nematoder, Mycelietraade o. lign.

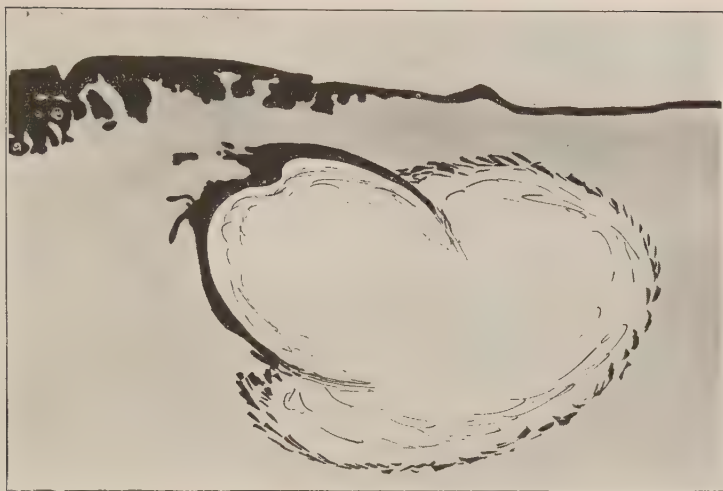


Fig. 22.

Mus 76, Række V. 234 Dage e. P. B. Enkelt Snit af fritliggende Epithelcyste, skaaren i Serie. Cysten er til Dels ved at falde hen; fra den prolifererende Del ses invasiv Væxt. (32:1).

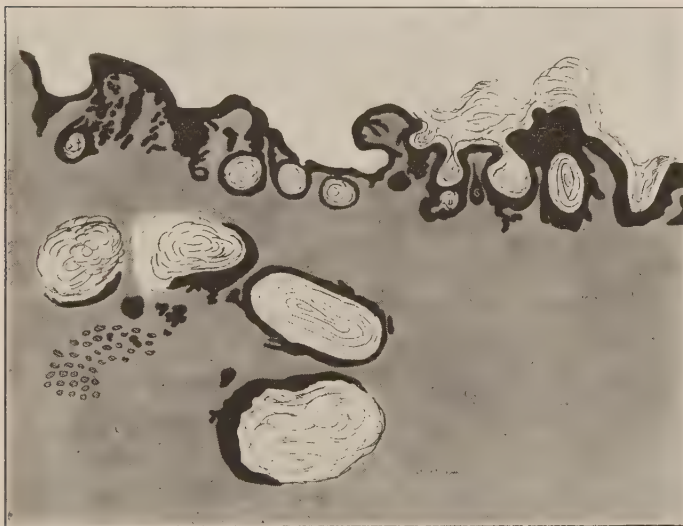


Fig. 23.

Mus 70, Række V. 206 Dage e. P. B. Invasiv Væxt fra det hyperplastiske Epidermis og fra afsprængte Epithelcyster („latent Cancer“), infiltrerende Muskulaturen. Ved Siden ses Cyster i Henfald og uden invasiv Væxt. (32:1).

Epithelcellernes begyndende invasive Væxt. De Dannelser, der er beskrevet i det foregaaende som »simple hyperplastiske«, er kendetegnede ved, at Grænsen mellem Epithelcellerne og Bindevævet danner en ganske skarp Linie. Selv om Epidermis sender nok saa mange Tappe ned i Corium, selv om Papillomerne ved nye cystiske Udbugtninger trænger helt ned imod *M. platysma* og ved Trykatrofi bringer Muskelcellerne til Svind, holder Konturerne sig længe ganske skarpe. Dette varer imidlertid ikke ved. Paa et Tidspunkt, som ved vedvarende Tjærepensling hos de fleste Mus indtræffer omkring 6 Maanedes e. P. B. (se Kapitel IX), begynder enkelte Celler at løsne sig fra de andre og trænge ind i det omgivende Væv. Der er ingen Tvivl om, at denne invasive Væxt betegner et ganske nyt Stadium i Udviklingen af Forandringerne. Medens tidligere Cellernes forøgede Delinger og den deraf følgende Fortykkelse af de oprindelige Lag i Epidermis var en fyldestgørende Forklaring paa de Formforandringer, man iagttog, slaar denne Forklaring nu ikke mere til. Celledelingerne fortsættes, men Cellerne nøjes ikke mere med at dele sig, de trænger frem i Omgivelserne, først og fremmest i Bindevævsspalterne, dernæst stadig videre uden at lade sig standse.

Invasiv Væxt har jeg betragtet som det første sikre histologiske Tegn paa Malignitet; de »simple hyperplastiske« Dannelser, som ikke viser en saadan invasiv Væxt af deres Celler, kan saaledes betegnes som »histologisk benigne«. Det ses af Beskrivelserne af de forskellige Tilfælde, at det saa godt som altid lod sig afgøre, om der var invasiv Væxt eller ikke, saa at der kun i ganske enkelte Tilfælde — saaledes ved Prøveexcisionen fra Mus 51 — har været Tvivl om Afgørelsen.

I de Tilfælde, der er betegnet med Diagnosen begyndende Carcinom (*Carcin. incip.*), er Cellerne kun naaet at trænge frem i det nærmeste Bindevæv, uden nogen Steder at naa andre Vævsdannel-

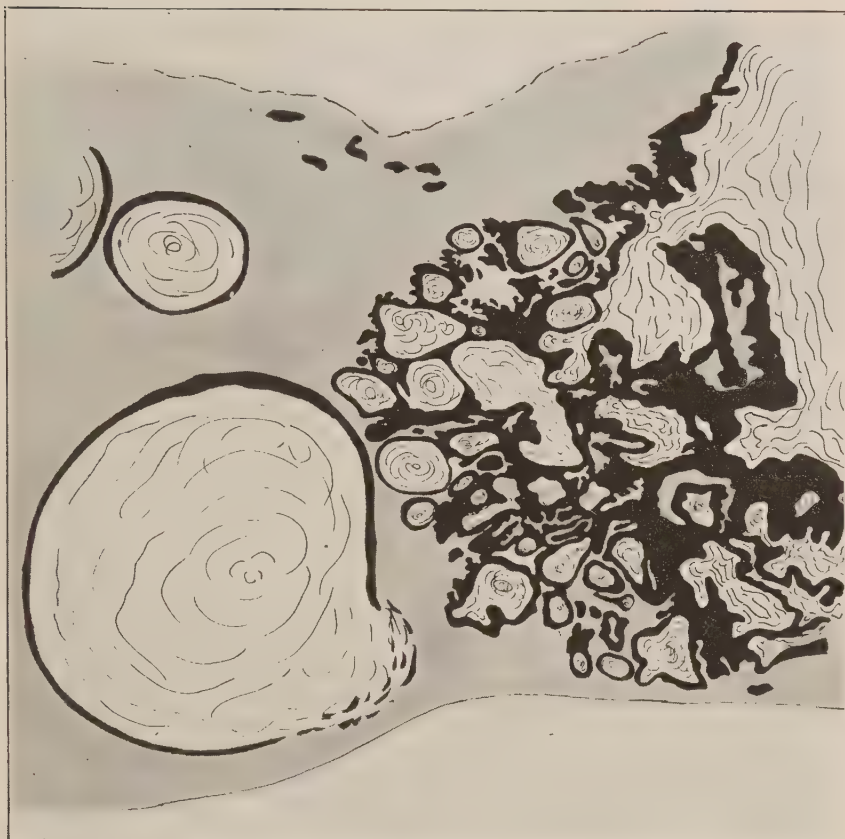


Fig. 24.

Mus 76, Række V. 234 Dage e. P. B. Randen af et Papillom med indviklet Bygning. Invasiv Væxt. Epithelcyster uden invasiv Væxt i samme Snit. (32:1).

ser (Muskulatur, Nerver m. m.), hvorfor jeg gaar ud fra, at den invasive Væxt i disse Tilfælde er begyndt kort før Undersøgelsen fandt Sted. Ved den histologiske Undersøgelse af den begyndende invasive Væxt er vi dog ikke henvist alene til saadanne Tilfælde, thi selv om Invasionen nogle Steder er trængt langt frem, kan den andre Steder godt være i sin Begyndelse.

Hvad vi ser er da følgende: Invasionen udgaar altid fra et hyperplastisk Sted af Epidermis og kan udgaa *fra et hvilket som helst Sted af dette*, d. v. s. fra alle de i det foregaaende beskrevne hyperplastiske Dannelsers Basalceller, selve Epidermis iberegnet. Vi ser saaledes Indvæksten begynde fra Papillomerne (Fig. 21, 26, 27, 28), endvidere fra Basalcellerne i enkelte Haartragte (Fig. 20, 29, 30, 32), fra afsprængte »Epithelcyster«, hele eller delvis i Resorption (Fig. 22 og 23), og ofte fra tydeligt adskilte Steder af den hyperplastiske, men ellers ikke formforandrede Epidermis (Fig. 29). Indvæksten synes særlig hyppigt at begynde fra de hyperplastiske Haartragte, enten enkelte eller samlede i Grupper som Papillomer, sandsynligvis af den simple Grund, at disse Epidermis-Dannelser betegner Steder, hvor Tjærepaavirkningen har været særlig stærk. I smalle Strøg (41), i korte Kæder (43, 73), som Strænge eller Guirlander (42, 64, 95), sjældnere mere diffust (38) ser vi da Epithelcellerne trænge ind i Bindevævet. De invaderede Celler ligger som oftest sammen i smalle Kæder (Fig. 27 og 28), hvis Retning formodentlig svarer til Bindevævsfibrillernes Forløb, men de ses ogsaa at invadere Vævet enkeltvis, idet de ved fine Udløbere af Protoplasma endnu staar i Forbindelse med deres Udgangspunkt. Dette tyder stærkt paa, at de aktivt bevæger sig ind i Vævet paa tilsvarende Maade som Epithelceller under Regeneration.

Mitoser ses ikke særlig ofte i disse Kæder, hvad der taler imod, at de ligefrem presses ind i Vævet under Delingerne. Efter at have fjernet sig fra deres Udgangspunkt fortsætter Cellerne deres Væxt og danner smaa Øer hist og her i Vævet. De har her aabenbart bevaret Evnen til at danne sammenhængende Epithelrækker, idet de danner »Epithelløg« med lagdelt, forhornet Centrum, der noget minder om de beskrevne »Epithelcyster«, men dog adskiller sig fra disse dels ved ikke at have et aabent Hulrum i Midten, dels ved ikke at være skarpt afgrænsede mod Omgivelserne.

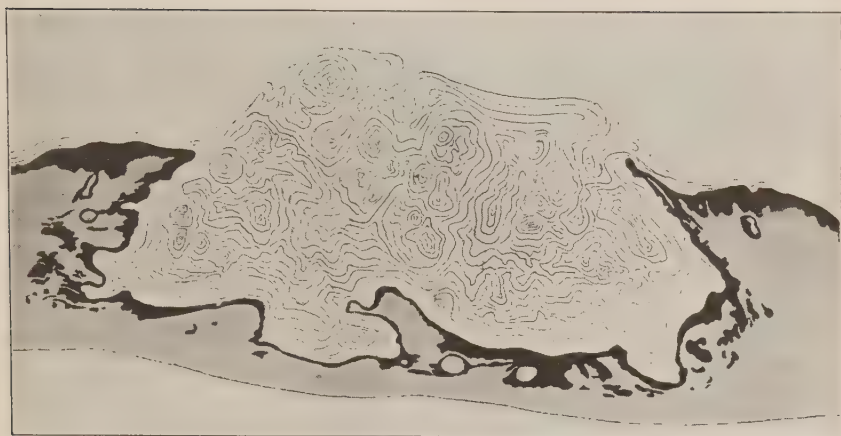


Fig. 25.

Mus 56, Række IV. 157 Dage e. P. B. „Forsænket Papillom“ der er forhornet. Hornsubstansens Struktur tilkendegiver, at Papillomet oprindeligt har været dannet af flere Haartragte, der nu er forhornede. (19:1).

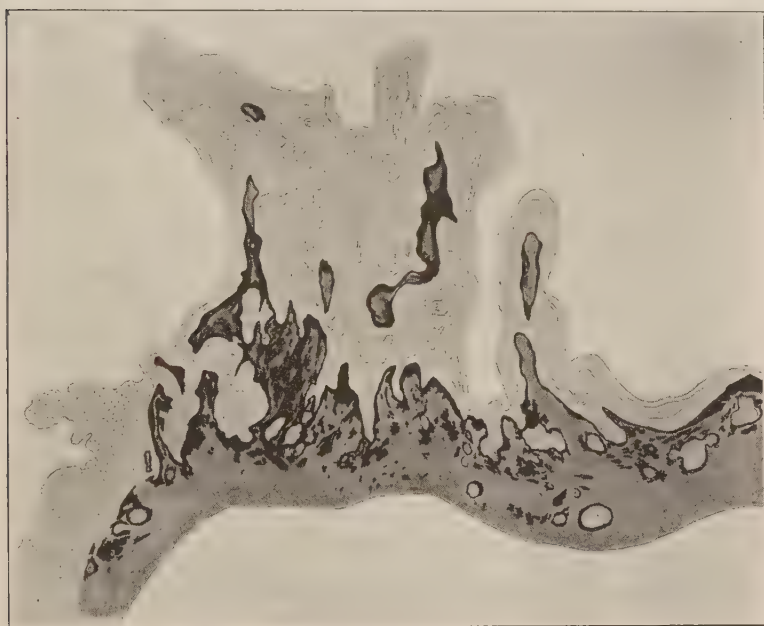


Fig. 26.

Mus 66, Række IV. 262 Dage e. P. B. Hudhorn (Papillom). I Strukturen af Hornsubstansen Spor af Haartragte. Invasiv Væxt. (16:1).

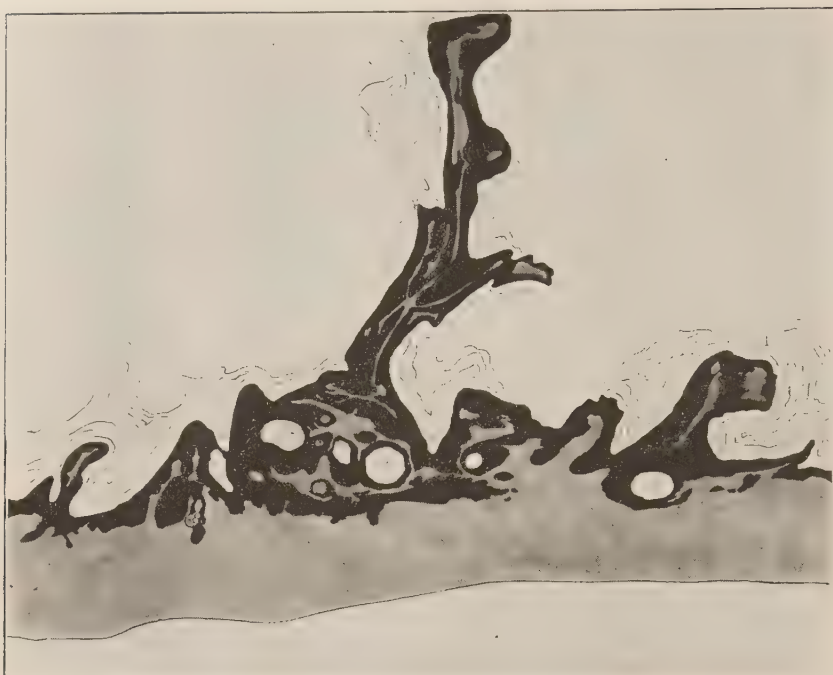


Fig. 27.

Mus 73, Række V. 212 Dage e. P. B. Lille, papillomatøs Dannelse, hvis Basis er ved at gennemvoxes af Epithelceller. (32:1).

Cellerne kan gennemvoxe Basis af et Papillom (Fig. 27), hvis Bindevæv da gør Indtryk af at degenerere hyalint (Mus 73), en Proces, der aabenbart ligger til Grund for Papillomets Afstødning og Dannelsen af et cancerøst Ulcus, saaledes som det er beskrevet i forrige Kapitel. Indvæksten foregaar altid multicentrisk, hvilket fremgaar dels af Billederne, dels af Billede (Fig. 30 og 32) og Beskrivelse af Mus 102, hvor jeg i et 10×12 mm stort Hudparti fandt fire ganske utvivlsomme, men fra hinanden adskilte Carcinomer. Beskaffenheden af den hyperplastiske Dannelse, hvorfra Indvæksten begynder, er med Hensyn til Cellerigdom ret forskellig, idet den enten kan være meget cellerig med ringe Forhorning

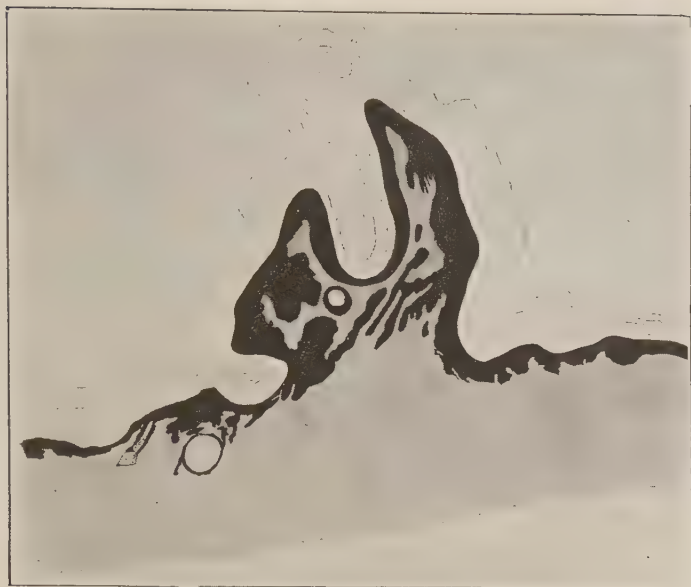


Fig. 28.

Mus 41, Række III. 192 Dage e. P. B. Lille, papillomatøs Dannelse. Enkelte Steder invasiv Væxt af Epithelcellerne. (55:1).

(Fig. 21 og 31), eller den kan være et Cornu cutaneum eller en Horncyste med et ganske tyndt Cellelag uden om (Fig. 25 og 26). I Fig. 21 er Udgangen fra mange smaa Punkter tydelig at se, i Fig. 31 har man Indtryk af, at Indvæksten er begyndt samtidig paa mange forskellige Steder og overalt er trængt lige langt frem i Vævet — det ser næsten ud som en »Explosion« af Celler fra hele Papillomets Basis.

Disse invaderede Celler er i Følge den foran angivne Betragtningensmaade de første Celler, som vi histologisk kan bestemme som Kræftceller (Fig. 29 og 32). Hvor omhyggeligt man end undersøger disse Celler i Mikroskopet, vil de ved de Farvemetoder, jeg har anvendt, selv med den stærkeste Forstørrelse i disse Begyndelsesstadier som oftest ikke kunne skelnes fra andre Epithelceller;



Fig. 29.

Mus 64, Række IV. 246 Dage e. P. B. Invasiv Væxt fra Cystedannelser, Haartragte og den ikke indkrængede Del af Epidermis. (55:1).

alene Beliggenheden i Bindevævet kendetegner dem som Kræftceller. Kun i enkelte Tilfælde ser man, at Cellerne paa det Sted, hvor Indvæksten begynder, er særlig store og har store, hypochromatiske Kærner.

Den *Atypi* af Cellerne, som ofte iagttages i de mere udviklede Svulster, er altsaa ikke noget for Cancercellen karakteristisk, men er sandsynligvis et sekundært Fænomen, som skyldes de nye Betingelser, hvorunder Cellerne nu maa leve og formere sig. Dog kan Celleatypi undertiden gaa forud for den invasive Væxt; *Bowen's* præcancerøse Dermatose, der under Betegnelsen »*Dyskeratose*« særlig er studeret af *Darier* (l. c.), er et Exempel herpaa, og lignende Atypier synes at indlede *Pagets Sygdom* (Cancer mammæ, l. c.). *Heiberg* (l. c.) søger ved Maalinger af Kærnestørrelsen at paavise Atypi ved Cancer og derved komme til en tidlig mikroskopisk Diagnose, og *Deelman* (l. c., 1922) har ved experimentel

Tjærecancer undertiden fundet Cellehobe med Atypi (ulige store og ulige stærkt farvede Celler med fremskyndet Forhorning) og mange Mitoser, som han antager er Cancerens første Begyndelse. Selv om saadanne Atypier af og til lader sig paavise før Indvæksten, er det efter mine Erfaringer det hyppigste, at denne udgaar fra hyperplastiske Steder af Epithelet af ganske samme Udseende som Nabosteder, hvor der ingen Indvæxt er; de fremtrængende Celler synes endda ligesom at blive mindre og smallere, formodentlig fordi de ved amøboide Bevægelser søger at trænge sig frem imellem Bindevævsfibrillerne*).

Bindevævet forholder sig ikke passivt under denne Invasion. Det er allerede omtalt, hvorledes man i 2den-3die Maaned e. P. B.

kan iagttage Hobe af Fibroblaster og mikroskopiske Forstadier af Papillomdannelse som Tegn paa, at Bindevævet ligesom Epithelet nu begynder at hyperplasere. Jo længere hen man kommer i Tiden, desto tydeligere bliver denne Hyperplasi, og samtidig optræder en Mængde forskellige Celler i Bindevævet. Mastcellernes For-

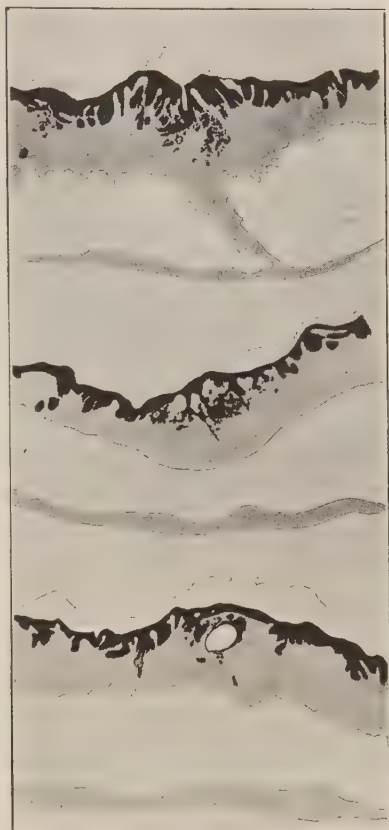


Fig. 30.

Mus 102, Række VI. Provéexc. 150 Dage e. P. B. Fire smaa Carcinomer hos samme Mus (se ogsaa Fig. 32). (16:1).

*) Amøboide Bevægelser ses ved Dyrkning af Svulstceller in vitro.

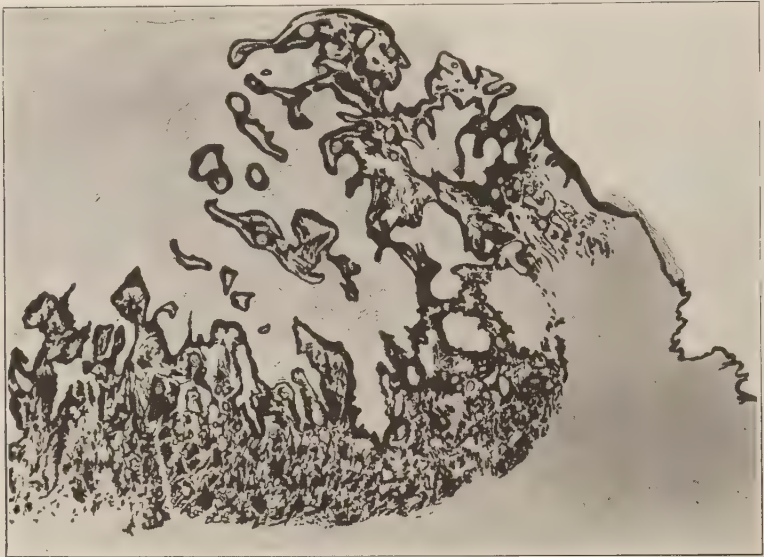


Fig. 31.

Mus 77, Række V. Død 236 Dage e. P. B. „Explosionsagtig“ Indvæxt fra Basis af et Papillom. De invaderede Epithelceller er overalt trængt nogenlunde lige langt frem i Omgivelserne. (16:1).

øgelse er allerede omtalt, men dertil kommer Leuco- og Lymfocytter, Plasmaceller og Celler med gult Pigment.

Den betydningsfuldeste af disse Forandringer er maaske Forøgelsen af de fixe Bindevævsceller. Til at begynde med lidet fremtrædende, bliver den efterhaanden stærkere, saaledes at der *altid er tydelig Hyperplasi af Bindevævet paa Steder, hvor der er begyndende Indvæxt* (se Fig. 30). Ved de fuldt udviklede Tumorer, hvor Bindevævet danner »Stroma«, ses ofte tætliggende Fibroblaster med ringe eller ingen Intercellularsubstans, saa at Bindevævet bliver sarcomlignende (se f. Ex. Beskrivelse af 132, 135, 155 o. s. v.). Det er bekendt, at Carcinomcellerne ved Metastasering og Transplantation omgives af et nyt Bindevævsstroma, dannet paa Stedet. Foruden en direkte Paavirkning af Tjæren som Aar-

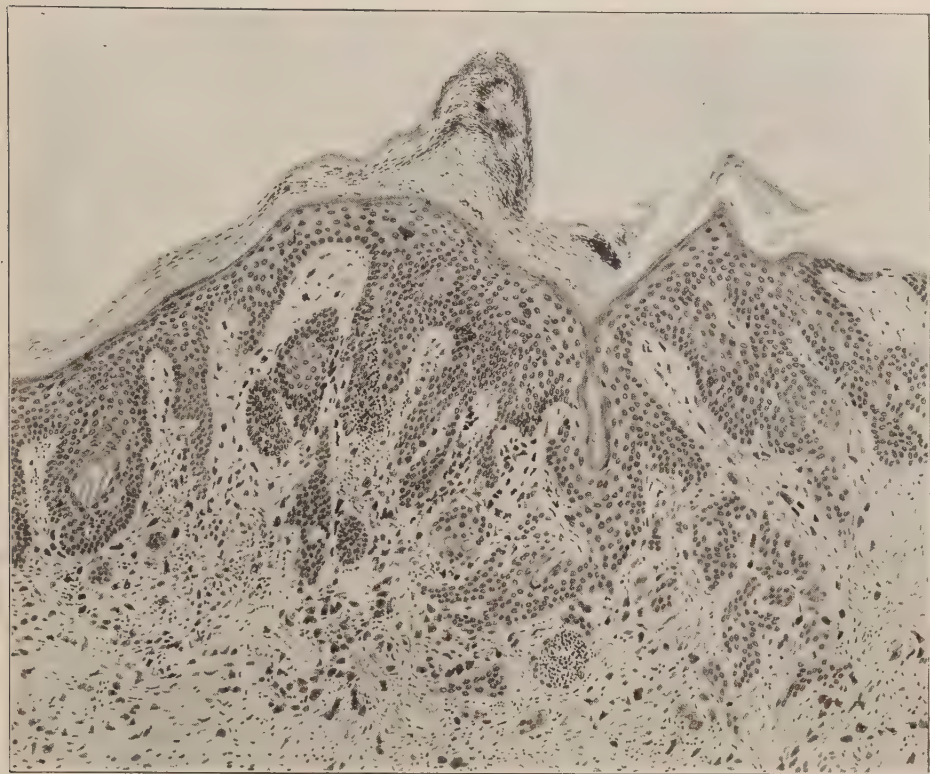


Fig. 32.

Mus 102, Række VI. Prøveexc. 150 Dage e. P. B. Invasiv Væxt i sin Begyndelse, udgaaende fra en enkelt hyperplastisk Haartrag. (100:1).

sag til Bindevævshyperplasien kommer derfor i Betragtning Bindevævetts Bestræbelser for under Indflydelse af Epithelcellerne at danne et tilstrækkeligt understøttende og nærende Stroma for disse, samt muligvis reaktive, demarkerende Bindevævsproliferationer, som det er omtalt i Kapitel VI. (Side 143).

En kort Meddelelse om Hovedpunkterne af disse Undersøgelser fremkom i Juli 1922 (l. c.); baade før, og særlig senere er der

fremkommen Beskrivelser af Tjæreccancerens Histologi, som i nogle Tilfælde paa afgørende Punkter ikke helt falder sammen med mine Undersøgelser.

Det mest iøjnefaldende ved de i det foregaaende beskrevne Forandringer er Cancerens Udvikling gennem hyperplastiske Forstadier. Efter *Fibigers* Mening er udtalt Hyperplasi som omtalt i Kap. V ikke noget nødvendigt Forstadium for Cancer; *Deelman* lægger til samme Mening, idet han mener at have set invasiv Væxt ved Tjæreccancer uden hyperplastisk Forstadium*). Noget saadant kan jeg ikke bekræfte; invasiv Væxt har jeg — trods de undersøgte Hundreder af Snit — aldrig set uden fra Steder, hvor der er udtalt Hyperplasi.

Deelman kalder Papillomerne en »lokal Hypertrofi af Dæk-epithelet« (l. c., Bd. 19, Side 135 og 153), idet han dog bemærker, at den »øverste Del af Haarsækkene« tager Del i Papillomdannelsen, medens den dybe Del forholder sig passiv. Dannelsen af »Epithelcysterne« har jeg ikke fundet omtalt andre Steder. *Roussy, Leroux et Peyre* (l. c., Dec. 22) beskriver Begyndelsesforandringerne i Epidermis under tre Former: en *atrofisk* Dermatitis, hvor Epidermis kun har et enkelt Cellelag, en *hypertrofisk* Dermatitis, der efter Beskrivelsen svarer til mine egne Undersøgelser, og en *dys-trofisk* Dermatitis med Formforandringer af Epithelcellerne.

I Undersøgelser af experimentel Tjæreccancer, som *Champy* og *Vasiliiu* har offentliggjort, betegner de Resultaterne af deres histologiske Undersøgelser som værende »i store Træk i Overensstemmelse med« mine (l. c. Februar 23). Men foruden almindelige histologiske Undersøgelser har *Champy* og *Vasiliiu* ved Tælling af Antallet af Mitoser paa forskellige Stadier af Udviklingen vist, at disses Antal øges efterhaanden som de hyperplastiske Processer

*) Zeitschr. f. Krebsforsch. 18. Bd., Side 279 og 19. Bd., Side 163. Anm., 1922.

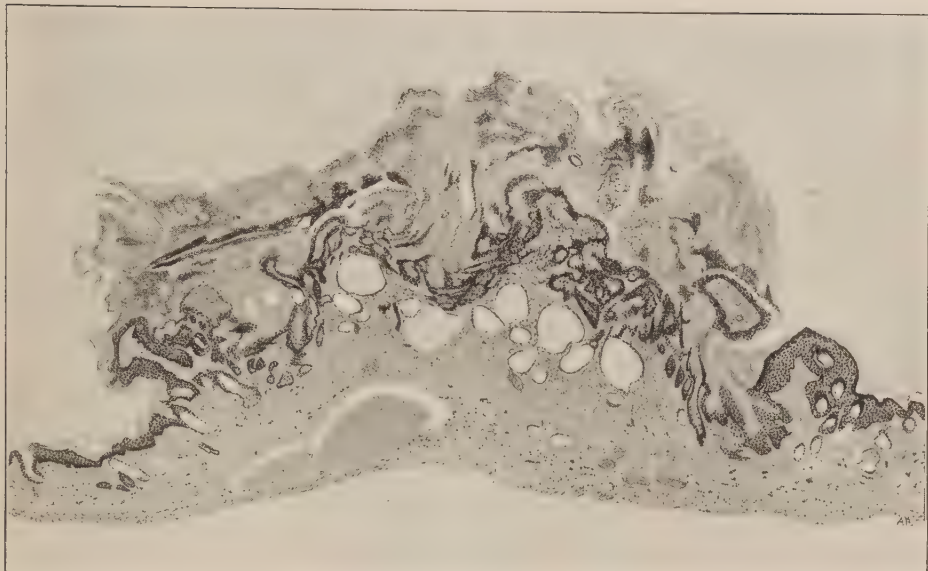


Fig. 33.

Mus 248, Række XVI. Død 317 Dage e. P. B. Papillom med tvivlsom invasiv Væxt. Profund for Papillomet, cystiske Haarfollikler, Rester af Talgkirtler m. m. (33:1).

skrider frem; de har derved givet et Bevis for, at *Delingshastigheden* tiltager med Hyperplasien. Paa det Tidspunkt, da Papillomerne dannes, og da Cellerne begynder at voxe invasivt, naar *Delingshastigheden* et vist Maximum, og *Champy* og *Vasilu* opstiller nu den Hypothese, at Canceren opstaar derved, at Tjære eller lignende Produkter fremkalder gentagne Ødelæggelser (i fysiologisk Forstand) af de øvre Lag i Epidermis. Resultatet af Basalcellernes Anstrængelser for at erstatte dette Tab er Celledelinger, hvis Hastighed stadig øges ved den gentagne Tjærepaavirkning af Huden, indtil Hastigheden naar en vis Grænseværdi, (der individuelt kan være forskellig), ved hvilken Cellerne paa Grund af selve denne Hastighed »undslipper de normale Reguleringsprocesser«. Cellen, befriet for disse Regulationer, er Cancercellen.

Jeg skal foreløbig indskrænke mig til kun at referere Indholdet af *Champy* og *Vasiliu's* Hypotese, der synes vel anvendelig som Forklaring paa Cancerens Udvikling ved fortsat Tjærepensling, og dernæst atter lade Forsøgene tale deres eget Sprog.

KAPITEL VIII.

Disposition og Cancerisering.

Medens en Del Mus døde ret tidligt af Tjæreforgiftning (Side 136), overlevede de fleste dog den 6te Maaned, d. e. den 180. Dag e. P. B. Det viste sig nu, at hvis Penslingen fortsattes i 4 Maaneder eller mere, fik saa godt som alle de Mus, der overlevede den 180. Dag*), Cancer, hvad der fremgaar af

Tabel I.

Penslingstid: 4 Mdr. og mere.

Mus, der overlevede den 180. Dag e. P. B.

		Antal	+ Cancer	0 Cancer
Række	IV	12	12	0
—	V	14	13	1
—	VII	19	18	1
—	VIII	16	16	0
—	IX	16	16	0
Ialt:		77	75	2

De to Mus, der ikke fik Cancer (Nr. 78 og 117), døde med Ulcus chron. simplex og er omtalte Side 142 o. flg., hvor det Særpræg, Forandringerne antog hos saadanne Mus, blev fremhævet, og den Mulighed blev omtalt, at det drejede sig om Tilfælde, hvor der havde udviklet sig en Tumor, som derpaa var afstødt.

*) Den 180. Dag er selvfølgelig kun en *tilnærmelsesvis Grænse*. Se nærmere Kap. IX, Tab. II.

Under de givne Forsøgsbetingelser fik saaledes alle eller næsten alle Musene Cancer; andre Undersøgere (*Bloch, Deelman*) opgiver ligefrem, at 100 pCt. af deres tjærepenslede Mus faar Cancer. Uden Tvivl er dette et af de vigtigste Resultater af moderne, experimentel Kræftforskning, thi det viser, at *den normale Celle lader sig omdanne til en Kræftcelle («cancerisere»*)*. Denne Omdannelse foregaar, som vi saa i 6te Kapitel, ved en lokal Paavirkning af Vævet, thi kun paa Penslingsstedet og ingen andre Steder saa vi (Canceren opstaa**); Cancer er saaledes til at begynde med en rent lokal Lidelse og ingen Almensygdом (*Percivall Pott*).

De Paavirkninger, der er i Stand til at cancerisere Vævet, maa, som det fremgik af Kap. IV, i de fleste Tilfælde antages udvendig fra at angribe Organismen. Hos hvide Mus synes Canceriseringen ved Hjælp af Tjære at finde Sted med lignende Sikkerhed som den, hvormed Marsvin bliver tuberkuløse efter Indpodning med Tuberkelbaciller — hos Mennesket foregaar Canceriseringen ved Hjælp af Tjære ikke med samme Lethed; vi maa altsaa antage Forskeligheder i »Disposition«, hvad der iøvrigt ikke er noget for Cancer ejendommeligt, eftersom en »lokal« eller »almen« Disposition er nødvendig, for at en hvilken som helst Sygdom kan opstaa. *Cellens cancrøse Omdannelse, hvori den saa end bestaar, er et biologisk Fænomen, der skyldes en direkte Paavirkning af Cellen, og Canceriseringen kommer i Stand, naar saadanne Paavirkninger, der hyppigst synes at komme ude fra, rammer Organismer, hvor de er i Stand til at udfolde deres Virkninger («disponerede Organismer»).*

Dispositionsbegrebet har vi allerede gentagne Gange beskæftiget os med i 1ste Del for den menneskelige Pathologis Vedkommende

*) Udtrykket »cancerisere« er først anvendt af *Duplant* (l. c.).

**) At det ikke drejer sig om en almen Paavirkning af hele Organismen fremgaar ogsaa deraf, at vi finder Epithelcyster med og uden invasiv Væxt liggende ved Siden af hinanden i Corium (se Fig. 23 og 24, Side 163 og 165).

(se Side 32, 46, 63), og vi kom til det Resultat, at *jo tyndere Huden var*, desto lettere opstod de omtalte Cancere (*lokal Disposition*); Papillomer kunde saaledes opstaa paa et hvilket som helst Sted af Huden (sammenlign *Pagets* Udtalelse Side 10), men *kun enkelte Steder*, hvor Huden var særlig tynd, (særlig Scrotum), havde de Tilbøjelighed til at blive cancerøse (*Volkmann*, se Side 62). Grunden til, at det særlig var Steder med tynd Hud, der havde Tilbøjelighed til at blive Sæde for Tjærecancer, antog vi var den, at de cancerigene Stoffer saadanne Steder havde den bedste Lejlighed til i tilstrækkelig Koncentration at naa ned til de regenerationsdygtige Celler i Epidermis (Side 80).

Ud fra denne Synsmaade lader der sig opstille en Hypothese til Forklaring af de store Forskelle i Disposition til Tjærecancer hos Mennesker og Mus, idet, som vi saa i forrige Kapitel, Basalcellerne eller Væxtcentrerne i Epidermis hos Musene næsten ligger blottet for Dagens Lys. Og karakteristisk er det nu, at Huden hos Musen strax reagerer paa Tjærepenslingen ved Celledelinger, hvorved Epidermis bliver flerlaget og af Udseende ganske som hos Mennesket (se Side 152). Denne Reaktion af Cellerne virker saaledes som en Forsvarsforanstaltning, der tjener til at beskytte Basalcellerne mod Tjærens ude fra kommende Paavirkning; Musens Celler søger paa en Maade at efterligne Tilstandene, saaledes som de normalt er hos Mennesket.

Dispositionsbegrebet arter sig derfor ganske forskelligt hos Mennesker og Mus for Tjærecancerens Vedkommende. Mennesket har enkelte Steder en lokal Disposition til Tjærecancer, nemlig paa de Steder, hvor Huden er tynd. Hos Musen er det ganske anderledes, thi her er Huden overalt meget tynd. Menneskets Hud er derfor kun lokalt disponeret til Tjærecancer, Musens Hud er derimod overalt disponeret til Tjærecancer. Dette hindrer ikke, at Menneskets Hud ogsaa andre Steder end der, hvor den er særlig

tynd, under begunstigende Omstændigheder kan blive Sæde for Tjære- (og Sod-) Cancer (Side 33)*).

Almen Disposition. Dermed er Dispositionsbegrebet dog næppe udtømt. Det blev i første Del omtalt, at mange Individer trods aarelang Beskæftigelse som Skorstensfejere i London aldrig fik Skorstensfejercancer (Side 30), og at der var stærke Holdepunkter for Tilstedeværelsen af en familiær Disposition (Side 35), ligesom *Fibigers* Forsøg med Spiropteracancer afgjort tyder paa en Race- og Arts-Disposition for Spiropteracancerens Vedkommende (Side 125); endelig blev ogsaa den Mulighed berørt, at en almen Disposition kunde være erhvervet (Side 35).

Ved en almen Disposition i egentlig Forstand, der, som det ses, ofte er medfødt, maa vi forstaa Ejendommeligheder knyttede til hele Organismen, altsaa beroende paa Ejendommeligheder, der er fælles for alle Organismens Celler eller skyldes særlige Celleprodukter. Man kunde saaledes tænke sig, at nogle Indviders Celler vanskeligt lod sig cancerisere — her ses ganske bort fra, at vi ikke ved, hvori Canceriseringen bestaar — eller at Cellerne hos nogle Individer eller Racer producerede Modstoffer, der forhindrede et givet cancerigent Agens (*Spiroptera* f. Ex.) i at udfolde sin Virkning, o. lign. Jeg havde i mine Forsøgsrækker det Indtryk, at Canceriseringen hos Mus med Unger foregik langsommere end hos de andre Mus; dog tillader mit Materiale mig ikke at sige noget bestemt herom. Hvis denne Iagttagelse er rigtig, kunde den inid-

*) Forsøg paa at fremkalde Cancer scroti hos Mus mislykkedes af de Side 136 anførte Grunde. Forsøg paa at fremkalde Tjærecancer hos Rotter, Marsvin, Markmus o. s. v. har jeg ikke kunnet gennemføre, dels af Mangel paa Tid, dels paa Grund af stor Dødelighed hos Forsøgsdyrene; jeg kan dog anføre, at en Del Marsvin, penslede i henved $\frac{1}{2}$ Aar, *ikke* fik Tjærecancer. — Jeg er Dyr læge Bahr megen Tak skyldig for den Beredvillighed, hvormed han skaffede mig Mus, der ellers var vanskelige at faa (Markmus, Skovmus m. fl.).

lertid anføres som et Exempel paa Erhvervelse af nedsat almen Disposition*).

Ud fra den anførte Betragtningssmaaade maa vi drage den Slutning, at man ikke er berettiget til at antage, at et Individ mangler Disposition til Cancer i Almindelighed, fordi hans Celler ikke lader sig cancerisere *af et givet cancerigent Agens*. Da Canceriseringen er et biologisk Fænomen, der rammer den normale Celle saa vel som Cellerne i medfødte Misdannelser (Nævi) og simple Væxt-anomalier (godartede Svulster), *saa at enhver regenerationsdygtig Celle lader sig cancerisere*, kan man kun tale om manglende Disposition *over for et bestemt Agens*; man maa dernæst søge at finde de Afværgemekanismer fra Organismens Side, der udløses, naar det paagældende cancerigene Agens paavirker Individet, og derigennem prøve at naa til en Forklaring paa, at det paagældende Agens ikke altid er virksomt.

»Kræft« lader sig efter dette betragte som en Sygdom, fremkaldt af lokale Paavirkninger, der hyppigst ude fra rammer Organismen, saa at det for Kræft som for andre Sygdomme er gyldigt, at »Kræftsygdommen« betinges af to Faktorer: en Aarsag og en Disposition.

*) Fra Transplantationsforsøg haves Erfaringer om vanskeligere Anslag hos gravide. (Haaland). — Om »Aldersdisposition« se Kap. X.

KAPITEL IX.

Udrugningstid. — Paavirkningstid. — Latenstid. Biologisk Malignitet.

I 1921 udkom en Afhandling af *Murray og Woglom* (»Experimental Tar Cancer in Mice«), hvoraf her skal gengives et kort Uddrag, som er af særlig Interesse for det følgende:

I Følge *Haaland's* Undersøgelser vil normalt Væv eller godartede Tumorer, naar de transplanteres til andre Individer eller endda til samme Individ (*autotransplanteres*), kun voxe videre en vis Tid, eller slet ikke voxe, i Modsætning til maligne Svulster. Af en Del tjærepenslede Mus blev ved Forsøg, anstillede af *Murray og Woglom*, de enkelte Mus udskilt, efterhaanden som de fik *Papillomer*. Naar et Papillom var bleven stort nok dertil, blev det excideret, lidt Væv fra dets Basis blev indpodet paa samme Forsøgsmus, og Resten blev mikroskoperet. Skønt Mikroskopien i flere Tilfælde viste Papillomdannelse uden sikre histologiske Tegn paa Malignitet, fortsatte de autotransplanterede Dele af Papillomerne ofte deres Væxt og dannede *infiltrativt vokende Tumorer*.

Murray og Woglom slutter af deres Forsøg, at »det er umuligt at drage en histologisk Grænse mellem Papillomer, Hudhorn og virkelig Carcinom« (I. c., Side 46)*), at den invasive Væxt synes at begynde, naar Musen har naaet »Cancer-Alderen« (I. c., Side 52), og at de ved Tjærepensling fremkaldte Svulsters Malignitet fremgaar deraf, at »de vedbliver at voxe, selv om Tjærepenslingen ophører, at de

*) *Fibiger and Bang* »have attempted to draw an impossible histological distinction between papillomata, cutaneous horns, and true carcinomata.«

lader sig autotransplantere, at de metastaserer og voxer lokalt infiltrerende« (l. c., Side 60).

Paa det Tidspunkt, da *Murray og Woglom's* Afhandling udkom, var de Forsøg med at finde Længden af den nødvendige Penslingstid, som jeg havde paabegyndt paa Foranledning af min daværende Chef, *Professor, Dr. med. Joh. Fibiger*, meget nær ved at være afsluttede. Disse Forsøg havde bragt det overraskende Resultat, at ved kort Tids Pensling dannede der sig undertiden *længe efter Penslingens Ophør* Papillomer paa Penslingsstedet, og disse Papillomer udviklede sig videre til Cancer, altsaa et Resultat, der ikke alene stemmede overens med, men ogsaa udvidede *Murray og Woglom's* Undersøgelser*).

Vi kommer i det følgende indgaaende tilbage hertil, men af praktiske Grunde vil vi først anstille nogle Undersøgelser over

Udrugningstidens Længde. I første Del beskæftigede vi os gentagne Gange med Spørgsmaalet om Varigheden af den Tid, der forløb fra det Øjeblik, et disponeret Individ udsatte sig for Paavirkningen af et cancerigent Agens, indtil Canceren brød frem (Side 37, 47, 53, 65). Længden af denne Tid betegnede vi som »*Udrugningstiden*«, og vi fandt, at den var af en meget forskellig Længde (se Kap. III). Ingen Sinde før har man haft saa gode Betingelser for at maale Udrugningstidens Længde som ved den experimentelle Tjærecancer, hvor man med Øjnene næsten direkte kan følge, hvorledes Forandringerne udvikler sig. Rækkefølgen af disse Forandringer er beskrevet i Kap. VI, hvoraf det fremgaar, at særlig to Faser ret tydeligt lader sig bestemme, nemlig det Tidspunkt, hvor Papillomerne begynder at voxe frem paa Hudens Overflade, og det Tidspunkt, da man føler en svulstagtig Infiltration i Huden, eller da der danner sig et infiltreret Ulcus (se Side 134).

*) *Murray og Wogloms* Afhandling, der kom mig i Hænde i Foråret 1922, tilskyndede mig til en kort Offentliggørelse af disse Resultater; i denne blev Begrebet »Latenstid« og »biologisk Malignitet« etc. defineret (Juli 1922, l. c.).

I efterfølgende Tabel II er angivet Tidspunkterne for Iagttagelse af Papillom og Infiltration i Rækkerne IV, V, VII, VIII (Pensling 4 Mdr. og mere). Alle de Mus i disse Rækker, der fik Papillomer og Cancer, er her medtaget, selv om de døde før den 6te Maaned*).

Tabel II.

Række IV., V., VII. og VIII.

Tidspunkterne for Iagttagelse af Papillomdannelse og Infiltration.

Dag e. P. B.	90	110	130	150	170	190	210	235
Papillomer	3	11	16	20	6	3	1	
Infiltration	1			6	9	16	13	7

Det samlede Antal Cancere, der opstod i de 4 Rækker, er 61; som man ser, røbede de 52 sig inden Døden ved, at der fremkom tydelig Infiltration i Huden (Tumordannelse) eller ved, at der opstod et infiltreret Ulcus *senest* 235. Dag. Papillomdannelsen indtraf hyppigst omkring 140. Dag e. P. B., og Infiltration, der makroskopisk blev antaget for Cancer, hvad en senere Mikroskopi i alle Tilfælde bekræftede, hyppigst omkring den 200. Dag; ved den experimentelle Tjærecancer er *Udrugningstidens Længde ved Pensling 4 Mdr. og mere*, og ved den Forsøgsordning og den Tjære, jeg har anvendt, altsaa i de fleste Tilfælde 6 à 7 *Maaneder*.

Hos 9 af de 61 Mus blev Diagnosen Cancer først stillet ved Mikroskopi. (Af disse 9 døde 3 (Nr. 56, 70 og 103) med begyndende Carcinom inden den 206. Dag og een (Nr. 64), der tilhører Række IV, og som nærmere skal omtales senere, med begyndende Carcinom den 246. Dag. Hos 4 (Nr. 80, 107, 138 og 139) fremkom mellem 174. og 235. Dag Ulcerationer, som ikke ved makroskopisk Undersøgelse kunde erkendes at være cancrøse, skønt Mi-

*) Række IX er ikke taget med, da Musene i denne Række blev lysbehandlede i de 4 første Maaneder af Penslingstiden. Se senere.

kroskopi ved Døden viste Cancer; disse Ulcerationer har da uden Tvivl lige fra det Øjeblik, de opstod, været cancerøse. Endelig mangler der Optegnelser i Forsøgsprotokollerne for den sidste Maanedes Vedkommende for Mus Nr. 110; da der imidlertid ved Døden den 249. Dag fandtes et Nødkærne-stort Carcinom, har ogsaa denne Mus sikkert haft »Infiltration« i Huden den 235. Dag.

Paa en enkelt Undtagelse nær — nemlig Mus Nr. 64 — har alle Musene i Rækkerne IV., V., VII. og VIII., der ikke døde inden den 180. Dag, uden Tvivl haft en histologisk paaviselig Cancer *senest den 235. Dag e. P. B.* Med den nævnte Undtagelse er *235 Dage* derfor den længste Udrugningstid i disse Rækker.

Som man ser, er det et ikke ringe Taalmodighedsarbejde at fremkalde Tjærerecancer; *Udrugningstiden lader sig imidlertid forkorte.* Deelman har nemlig offentliggjort Resultatet af nogle Forsøg, hvor han ved samtidigt at *skarificere Huden* og tjærepenkle den fremkaldte den invasive Væxt meget hurtigt, i 2 Tilfælde endda 5 Uger efter Penslingernes Begyndelse, hvad han antager skyldes en nøjere Kontakt mellem Tjæren og den levende Epithelcelle (l. c., 1923 *).

Tidligt paaviselige Cancere. Den store Regelmæssighed, hvorved Infiltration makroskopisk lod sig paavise en vis Tid efter at Penslingen var begyndt, fremgaar klart af Tabel II; alene et enkelt Tilfælde adskiller sig afgjort fra de andre derved, at Infiltration kunde paavises allerede 90. Dag. Hos denne Mus, nemlig 123, fandtes en skaalformet Fortykkelse i Huden; en *Prøveexcision*, foretaget 90. Dag, viste ved histologisk Undersøgelse et »forsænket Papillom«, hvorfra Epithelceller i store Mængder invaderede Bindevæv og Muskulatur. Da Mus 123 ikke har været behandlet

*) Ved Forsøg, som jeg har foretaget paa *gynækologisk Afdelings Laboratorium, Rigshospitalet (Professor, Dr. med. S. A. Gammeltoft)* med Skarifkationer og Tjærepenkling af 10 Forsøgs-mus (efter Deelmans Metode), er et saa hurtigt Forløb i ingen Tilfælde iagttaget.

anderledes end de andre Forsøgsmus, er det sandsynligt, at ukendte individuelle Ejendommeligheder har betinget det hurtige Forløb (smlgn. Side 48 og 72).

For at finde Tilfælde af tidligt paaviselige Cancere har jeg gjort *Prøveexcisioner* hos 18 Mus, hvor der særlig tidligt følte Infiltration (for derved at sikre Diagnosen), eller hvor Huden følte stærkt fortykket uden at føles infiltreret. De fleste *Prøveexcisioner* blev gjort hos Mus i en særlig Række (VI.), og kun undtagelsesvis blev der gjort *Prøveexcision* i de andre Rækker for ikke at forstyrre Forløbet i disse. *Excisionerne* blev foretaget under Ætherbedøvelse. Saaret blev trukket sammen med Silkesuturer; de exciderede Stykker blev undersøgte ved Seriesnit.

Paa denne Maade lykkedes det at finde 7 Cancere inden den 150. Dag e. P. B., (nemlig 4 mellem 77. og 120. Dag (Nr. 94, 100 og 142 samt den før omtalte Nr. 123), og 3 mellem 140. og 150. Dag (Nr. 95, 97 og 102). Paa 2 Undtagelser nær (123 og 142) var det i alle Tilfælde Cancer i Begyndelsesstadierne.

For nu overhovedet at faa et Indtryk af, hvor tidligt invasiv Væxt lader sig paa vise *ved fortsat Tjærepensling**), har jeg desuden ved Seriesnit undersøgt de stærkest paa virkede Dele af Penslingsstedet hos 31 andre Mus, *døde* mellem 4. og 150. Dag e. P. B. Ved denne Undersøgelse fandtes kun 1 Tilfælde af Cancer (C. incip., Mus 38).

I efterfølgende Tabel III er sammenlagt angivet Resultatet af Undersøgelserne baade hos de paa forskellige Tidspunkter døde Mus og hos de 18 prøveexciderede Mus**). Denne Tabel vil følge-

*) De hidtil omtalte Mus har alle været penslede indtil Undersøgelsen fandt Sted.

**) *Prøveexcisioner* hos Mus, der *tidligere* var prøveexciderede, har jeg ikke regnet med, da en tidligere *Prøveexcision* uden Tvivl kunde forstyrre Udviklingens sædvanlige Forløb.

lig give et Indtryk af, hvor tidligt den invasive Væxt i gunstigste Tilfælde lader sig paavise.

Tabel III.

Resultat af Seriesnitsundersøgelser af Penslingsstedet mellem 4. og 150. Dag e. P. B. hos 18 prøveexciderede og 31 spontant døde Forsøgsmus, penslede indtil Undersøgelsen fandt Sted.

	0	30	60	90	120	150
	1. Maaned	2. Maaned	3. Maaned	4. Maaned	5. Maaned	
Simpel Hyperplasi:	7	11	6	14	3	
Invasiv Væxt:	0	0	3	2	3	
Ialt:	7	11	9	16	6	

Man ser, at endnu ved Udløbet af 4de Maaned e. P. B. er Forandringerne i de aller fleste Tilfælde histologisk set endnu af det Udseende, vi i Kap. VII betegnede som »simpelt hyperplastiske«; kun i 5 Tilfælde af 43 kunde invasiv Væxt paavises inden den 120. Dag, saaledes i de 3 tidligste Tilfælde hos Mus 38, død 75. Dag, Mus 94, prøveexcideret 77. Dag og Mus 123, der havde Infiltration (Tabel II) og blev prøveexcideret 90. Dag; om disse Mus gælder, hvad der foran er sagt om Nr. 123. Før 75. Dag har jeg overhovedet aldrig kunnet paavise invasiv Væxt.

Definition og Paavisning af en Latenstid. Som man ser af Tabel III, kunde der ved 16 Seriesnitsundersøgelser i 4de Maaned kun i 2 Tilfælde paavises invasiv Væxt (nemlig hos de prøveexciderede Mus 100 og 142). Vi kan derfor gaa ud fra, at ved Penslingens Ophør den 120. Dag i Række IV vilde man, hvis Huden paa dette Tidspunkt var blevet undersøgt, *kun undtagelsesvis have kunnet paavise invasiv Væxt; ikke desto mindre udviklede der sig Cancer hos alle de Mus, der i denne Række overlevede den 180. Dag, og det samme gælder om næsten alle Musene i*

Række III (Penslingstid 90 Dage) og om enkelte af Musene i *Rækkerne II og XVI*, hvor Penslingen ophørte efter 60 Dage. Derimod fik ingen af de Mus, der kun blev penslede i 30 Dage, Cancer. Dette fremgaar af

Tabel IV.

Mus, der levede 180 Dage—1 Aar og mere e. P. B.

	Penslingstid	Antal Mus	+ Cancer	0 Cancer
Række I	30 Dage	14	0	14
— II og XVI	60 —	16	3	13
— III	90 —	13	10	3
— IV	120 —	12	12	0

Man kan altsaa ophøre med Penslingen, førend Cellerne er begyndt at voxе invasivt i Vævet; uden fornyet Pensling vil Cellerne da siden begynde denne Invasion.

Til Grund for denne Iagttagelse laa oprindelig ikke de mikroskopiske Undersøgelser, men Forandringernes Udvikling set med blotte Øjne; ved at følge denne Udvikling vil man nemlig komme til ganske det samme Resultat. Dette fremgaar af omstaaende Skema over de 25 Mus i Tabel IV, der fik Cancer. Forandringernes Karakter er paa Skemaet angivet ved Bogstavtegn, og Tiden for Penslingens Ophør er betegnet med lodrette, stærkt optrukne Linier.

Man ser af Skemaet, at det histologisk godartede, papillomatøse Stadium først naas ved *eller længe efter* Penslingens Ophør, medens den invasive Væxt først paavises paa et endnu senere Tidspunkt.

De Hudforandringer, som vi betegnede som »simple hyperplastiske« eller som »histologisk godartede«, har saaledes uden fornyet Tjærepensling udviklet sig videre til Cancer. Da Aarsagen til Canceren i disse saavel som i de andre Tilfælde maa være

Dage.P.B.:0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330	360
Mus : 57				P	I	I	I					
— : 58				P	P	I	+					
— : 59							+					
— : 60				P		I						
— : 61			(P)		P		+					
— : 62					P		I					
— : 63				P	I							
— : 64												
— : 65												
— : 66				P								
— : 67				P								
— : 68				P		I						
— : 40					I							
— : 41				P	P	+	+					
— : 42							+					
— : 43												
— : 44			(P)	P		P	I					
— : 45					P							
— : 46		P			P							
— : 48					P							
— : 51					P							
— : 52			P**)		P							
— : 33					P							
— : 248												
— : 249												

Den stærkt optrukne, lodrette Linie betegner Tidspunktet for Penslingens Ophør.

*) Død med Carcinoma incip. (Mus 45 : Se Uddraget af Forsøgsprotokollerne).

**) Prøveexcision (kun : Mus 51).

± : Død. P : Begyndende, synlig Papillomdannelse. I : Infiltration eller infiltretet Uleus (følelig eller synlig med blotte Øjne).

(P) : Papillom, som er forsvunden uden at følges af Infiltration. Siden nyt Udbrud af Papillomer. (Se Kap. VI).

Tjærepenslingen, har Tjæren altsaa den Egenskab at kunne fremkalde en Vævsforandring, som *histologisk* har et godartet Udseende, skønt Cellerne allerede paa dette Tidspunkt er canceriserede, og først senere tilkendegiver deres maligne Egenskaber ved at invadere det omgivende Væv. Som Betegnelse for en saadan Vævsforandring vil jeg foreslaa Udtrykket »*biologisk Malignitet*«, og som Betegnelse for den Tid, der forløber, fra Vævet er bleven »*biologisk malignt*«, indtil Cellerne begynder at voxe invasivt, Udtrykket »*Latenstid*«.

Ved *Latenstiden* vil jeg da forstaa: den Tid, der forløber fra det Øjeblik, da Penslingen har gjort Cellerne biologisk maligne, indtil det Øjeblik, da Cellerne, uden at Penslingen har været fortsat, begynder at voxe invasivt.

Paavirkningstid. Da ingen af de Mus, der blev penslede i 30 Dage, fik Cancer, medens dette var Tilfældet med alle de Mus, der pensledes i 120 Dage, maa man antage, at den Penslingstid, der lige netop er tilstrækkelig til at gøre Vævet biologisk malignt i mine Rækker og med den Tjære, jeg har anvendt, er ca. 2 à 3 Maaneder; denne Tid kunde betegnes som »*Paavirkningstiden*«. *Udrukningstiden* er saaledes sammensat af to Perioder: *Paavirkningstiden*, hvori Vævet's Omdannelse til biologisk malignt Væv foregaar, og *Latenstiden*, fra denne Omdannelse har fundet Sted, indtil den invasive Væxt og den histologisk ondartede Svulst udvikling begynder*):

Paavirkningstid.	Latenstid.	Invasiv Væxt.
Udrukningstid.		

*) I en kort Redegørelse paa Fransk (1. c. Juli 1922) anvendes for *Latenstiden* Udtrykket »*Temps de latence*«, medens *Udrukningstiden* kaldes »*Temps d'éclosion*«. For *Paavirkningstiden* bruges ved Kongressen i Amsterdam i Okt. 1922 Udtrykket »*Temps préparatoire*«.

Latenstidens Længde. Hvis man særlig vil undersøge, hvorledes Canceren udvikler sig hos Mus, hvor Penslingen ikke har været længere, end at Vævet netop er bleven biologisk malignt, Mus, som kun er penslede i »Paavirkningstiden«, maa man altsaa fortrinsvis undersøge de Mus, hvor Penslingen kun har været 2 à 3 Maaneder. *Hos disse Mus forløber Udviklingen betydeligt langsommere, end hos Mus, hvor Penslingen har været fortsat 4 Mdr. og mere.*

Som det fremgik af Tabel II, kunde Infiltration nemlig hyppigst paavises omkring 200. Dag hos Mus, penslede 4 Mdr. og mere, og *senest 235. Dag e. P. B.* havde alle disse Mus en histologisk paaviselig Cancer (undtagen Nr. 64). Men som man ser af Skemaet Side 189, kunde Infiltration hos Mus med 2 og 3 Mdr.s *Penslingstid* i 3 Tilfælde først makroskopisk paavises mellem 290. og 300. Dag. Fem af Musene døde uden at have frembudt makroskopiske Tegn paa Cancer, men havde ved Døden begyndende invasiv Væxt af Epithelcellerne*). Mus Nr. 64, Række IV, hvor Udrugningstiden ligeledes var meget lang, maa sikkert regnes med til samme Gruppe som disse fem, idet man maa antage, at Paavirkningstiden hos denne Mus undtagelsesvis har været mere end 3 Mdr.

Hos disse Mus kan man faa et omtrentligt Maal for *Latens-tidens Længde*. Den korteste Latenstid fandtes hos Mus 41, død 192. Dag med begyndende Carcinom (Latenstid 102 Dage); *den længste Latenstid* fandtes, som det fremgaar af Skemaet, hos 248, der efter at være penslet i 2 Mdr. (60 Dage) døde 317. Dag e. P. B. med begyndende Carcinom (se Fig. 34); Latenstidens Længde bliver her *c. 257 Dage eller 8½ Maaned.*

*) Mus 45 er ikke regnet med i Oversigten over C. incip., da der et enkelt Sted fandtes Indvæxt i Muskulatur; Indvæxten bar dog tydelig Præg af at være i sin Begyndelse (se Uddraget af Forsøgsprotokollerne).

Da den invasive Væxt begynder tidligere, hvis Penslingen fortsættes i 4 Mdr. og mere, maa man deraf slutte, at *Latenstiden forkortes, hvis Penslingen fortsættes, efter at Vævet er blevet biologisk malignt*. Da Latenstiden ophører, naar de canceriserede Celler deler sig og voxer invasivt*), vil dette atter sige, at *den fortsatte Tjærepensling virker ved at paaskynde Cellernes Delinger, altsaa som et sekundært (ikke specifikt)**) Irritament*. Det er hermed lykkedes experimentelt at finde et Holdepunkt for Betydningen af »tilfældige Irritationer« og Traumer for Kræftens Udvikling (se Side 19, 32, 81).

Latent Cancer. Fremkomsten af en Kræftsvulst efter en lang Latenstid virker paa den, der iagttager det, langt mere overraskende, end man faar Indtryk af gennem Tabeller og Skema. Fem særlig karakteristiske Tilfælde skal derfor beskrives udførligt:

Mus 33 (92). Pensling fra $^{20}/_8$ — $^{20}/_{10}$ 1920 (60 Dage). Kort efter Penslingens Ophør voxer nye Haar frem. Den 1. Februar 1921 opdages et lille Papillom mellem Haarene. I den følgende Tid holder dette sig nærmest uforandret, og først den 11. Juni 1921, d. v. s. næsten 8 Mdr. efter Penslingens Ophør, føles det infiltreret ved Basis. Fra nu af gaar Udviklingen hurtigt: 5 Dage senere er Tumor Ærtstor, 10 Dage senere Nødkærne-stor, omgivet af tæt Haarvæxt, og 1 Maaned senere ($^{10}/_7$ 21) Blomme-stor.

Ved Døden $^{4}/_8$ 21 indtog Tumor paa det nærmeste hele det penslede Parti. *Mikroskopi*: Kompliceret bygget Papillom, hvorfra Indvæxt i Muskulatur p. p. *Diagnose*: Cancroid og Basalcellecarcinom.

Mus 51 (176). Pensling fra $^{20}/_{10}$ 20— $^{19}/_1$ 21 (82 Dage). Den $^{19}/_1$ 21 er der fremkommet et »forsænket Papillom«, hvoraf *Halvdelen excideres***)*. Samtidigt ophøres med Pensling. *Mikroskopi* viser:

*) En smuk Illustration til dette Øjeblik i Udviklingen er Fig. 23 Side 163 (se Text Side 158).

**) Se Kap. XI.

***) Skønt denne Mus paa Grund af Prøveexcisionen indtager en Særstilling, hører den naturligt med blandt de andre Mus med »latent Cancer«; dog er det ikke udelukket, at Prøveexcisionen har paavirket Udviklingsforløbet.

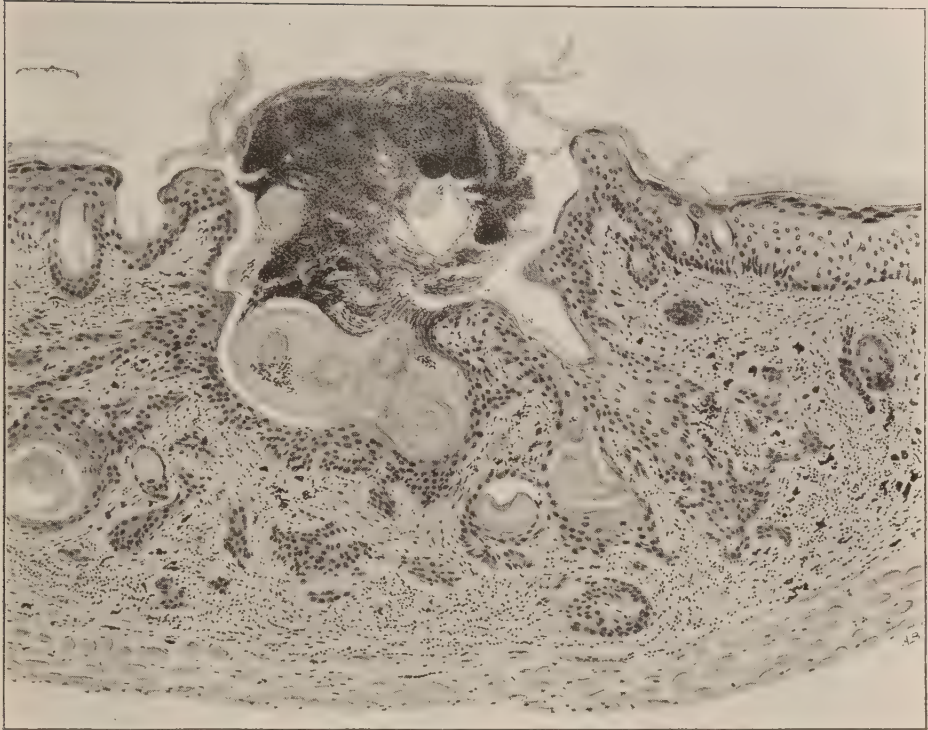


Fig. 34

Mus 248. Død 317 Dage e. P. B. „Latent Carcinom“. Invasiv Væxt, udgaaende fra et Par hyperplastiske Haartragte. (100:1).

histologisk godartet Nydannelse, dog enkelte Steder lidt mistænkelig for begyndende invasiv Væxt.

I den følgende Tid voxer Papillomet ud igen og forhorner stærkt, saa at der dannes et 2 cm langt, tyndt Hudhorn, der *sidder ganske løst i Huden*. Dette afstødes c. den $\frac{16}{8}$, og den $\frac{25}{8}$ 24, altsaa 7 Maaneder efter Penslingens Ophør, føles en Infiltration paa dets Plads.

Ved Døden 1 Maaned senere findes et lille Papillom, der er ulcereret ved den ene Side. *Mikroskopi* viser et Papillom; paa det Sted, hvor det er ulcereret, voxer *Epithelceller invasivt* i Muskulatur og Bindevæv, medens største Delen af »Papillerne« ikke viser invasiv Væxt. Samme Sted findes et *ulcereret Tencellesarkom*, hvis største Diameter kun er 5 mm (»Latent Carcino-sarkom«).

Mus 52 (123). Pensling fra $^{29/10}$ 20— $^{27/1}$ 21 (90 Dage). Knap 1 Maaned efter Penslingens Ophør er Huden atter fuldstændig behaaret, og Musen ser i den følgende Tid ud ganske som en normal, ikke-tjærepenstet Mus. Den $^{2/5}$ 21, altsaa godt 3 Mdr. efter Penslingens Ophør, bemærkes en lille Skorpe paa Penslingsstedet, og 15 Dage senere ses et lille Papillom, som i den følgende Tid skyder i Vejret paa det tæt behaarede Hudparti. Den $^{16/8}$ 21, henved 7 Mdr. efter Penslingens Ophør, føles dets Basis infiltreret, og i den følgende Tid voxer det baade i Længde og Bredde, saa at det efterhaanden indtager hele Penslingsstedet. Ved Døden den $^{26/11}$ 21 (393. Dag) findes Infiltration af Epithelceller i Bindevæv, Muskulatur og Nerveskeder, udgaaende fra hele Papillomets Basis; ved Randen af Papillomet ses hyperplastiske Haarfollikler efterhaanden at optages i Papillomdannelsen.

For at supplere Iagttagelserne af Udviklingens Forløb ved 2 Mdr.s Pensling, og da Dødeligheden i Række II tilfældigvis var særlig stor, anlagde jeg i April 21 en ny Række (XVI), hvorfra de følgende to Iagttagelser stammer:

Mus 248 (251). Pensling fra $^{23/4}$ 21— $^{21/6}$ 21 (60 Dage). Efter Penslingens Ophør voxer nye Haar frem, og hele Sommeren og Efteraaret 1921 ses intet bemærkelsesværdigt paa Penslingsstedet. Først den 17. Dec. 1921 kommer der et lille Papillom til Syne paa Penslingsstedet; det voxer kun meget langsomt. Ved Undersøgelse efter Døden den 6. Marts 1922 (317 Dage e. P. B.) finder man ved at betragte Huden fra Undersiden, efter at den er dissekeret løs, i stor Afstand fra det kun 3 mm høje Papillom en mindre end Knappe-naalshoved-stor Fortykkelse i Epidermis; denne og Papillomet skæres i Serie hver for sig.

Papillomet viste sig for største Delen at være en »simpel hyperplastisk« Dannelse, hvis Histogenese røbede sig tydeligt ved Fund af Talgkirtler og tyndvæggede Haarfollikelcyster, profund for det. Kun fra en enkelt af de hyperplastiske Haartragte, der opbyggede det, saas spredt, dog ikke ganske utvivlsom invasiv Væxt i Omgivelserne (Fig. 33).

Den lille Knude bestod af et Par hyperplastiske Haartragte, hvorfra Epithelceller talrige Steder invaderede det omgivende Bindevæv (Fig. 34).

Diagnose: Carcin. incip.

Mus 249 (247). Pensling fra $^{23/4}$ 21— $^{21/6}$ 21 (60 Dage). Den 19. Dag efter Penslingens Ophør er Huden behaaret og holder sig siden saa-

ledes indtil den $^{17/11}$ 21 (208. Dag e. P. B.), da der kommer et lille Papillom frem, svarende til venstre Del af det penslede Sted. Den $^{17/12}$ 21 føles Infiltration ved Basis, den $^{31/12}$ har der dannet sig en Nødkærne-stor Tumor, den $^{14/1}$ 22 er Tumor pladeformet udbredt i Huden, 10-Øre-stor, den $^{3/2}$ Hasselnød-stor, $^{3/3}$ Svedske-stor. Ved Døden $^{23/3}$ 23 (334. Dag e. P. B.): Valnød-stor Tumor. *Mikroskopi*: Carcinom.

Metastaser + : Multiple til Lungerne, endvidere til Glandler i v. Axil og i Regio submax.

Faa Dage efter at Penslingen er ophørt, er ethvert Spor af Tjæren forsvunden, og da Haarene i mange Tilfælde voxer ud igen paa Penslingsstedet, kan man ofte ikke med blotte Øjne skelne en tjærepenslet Mus fra en normal Mus. Men Musen bærer Spiren i sig til en senere Cancerudvikling i den Vævstilstand, vi har betegnet som »den biologiske Malignitet«. Tre til sex Maaneder efter Penslingens Ophør kan man ganske uventet se et Papillom voxer frem mellem og til Dels skjult af Haarvæxten. Længe gør Papillomet Indtryk af at være godartet, ofte voxer det kun ganske langsomt eller næsten slet ikke i længere Tid. Men paa een Gang kommer der Fart i Væxten, Huden ved dets Basis bliver infiltreret, og fra nu af gaar Udviklingen ofte meget hurtigt for sig, saa at der i kort Tid danner sig en stor, infiltrerende Tumor (se Mus 33 og 249). Denne røber sin Malignitet ved sin *hurtige Væxt*, ved den mikroskopiske Paavisning af *invasiv Væxt*, der karakteriserer den som et Carcinom eller et Sarkom (Mus 51), og ved at *metastasere* (249).

Paa en slaaende Maade viser disse Iagttagelser af latent Cancer, at *Kræftens Aarsag kan være forsvundet, længe før Svulst-udviklingen begynder*, hvad det er af den største Betydning at erindre, naar man vil søge at finde Aarsager til Kræft. En tilsvarende Slutning udleder *Fibiger* af sine Spiropteraforsøg (se Side 123).

Normal Levetid og Latenstid. Udrugningstidens Længde ved

Tjæreccancer hos Mennesket, fandt vi, var i de fleste Tilfælde 20 à 25 Aar; hos tjærepenslede hvide Mus var denne Tid kun 6 à 7 Mdr. Dette er i Overensstemmelse med den Antagelse, som er almindelig, at Kræftsvulster bruger længere Tid om at »udvikle sig« hos Dyrearter med lang Levetid end hos Dyrearter med kort Levetid (se Side 146).

Udrukningstiden lader sig dele i to Perioder, *Paavirkningstid* og *Latenstid*, hvoraf den sidste er af længst Varighed, og saaledes som paavist hos hvide Mus, kan naa en Længde af 257 Dage eller godt $8\frac{1}{2}$ Maaned, *hvilket er mere end $\frac{1}{3}$ af Musens normale Levetid*.

Beregnes Menneskets Latenstid i Overensstemmelse med Erfaringerne om Musens Latenstid ved Tjæreccancer til $\frac{1}{3}$ af den normale Levetid, der hos Mennesket kan sættes til c. 70 Aar, finder vi, at *Tjæreccancerens Latenstid hos Mennesket skulde kunne naa en Længde af 20—30 Aar*.

Den experimentelle Paavisning af en Latenstid for Kræftudviklingen forklarer saaledes, at Sod-, Paraffin- og Tjære (Anilin-) Cancer kan opstaa 10—20 Aar efter, at vedkommende Skorstensfejer, Paraffin- eller Anilin-Arbejder har forladt sit Erhverv (se Side 16, 55 og 65). Det er endvidere en nærliggende Formodning, at naar Cancer undertiden ses i Cicatricer, der kan være indtil 30 Aar gamle (se Side 60), er Grunden den, at Vævet er blevet »biologisk malignt« samtidig med, at den Paavirkning fandt Sted, som fremkaldte Cicatricen, saa at det ikke er uden Berettigelse at antage, at Cancer i gamle Cicatricer er »*latente Cancere*«, i Modsætning til hvilke Cancere i friske Saar maa betegnes som »*akute Cancere*« (Side 110 og 113).

Tilstedeværelsen af en aarelang Latenstid før Svulst udviklingen forklarer dertil den Kendsgerning, at *Kræft fortrinsvis forekommer i en højere Alder, skønt Kræftsygdommen ikke skyldes senile Forandringer, men oftest ude fra kommende Paavirkninger*.

Latenstidens Længde, der er uafhængig af den Tid, der medgaar til Cellens cancrøse Omdannelse (Paavirkningstiden), synes altsaa paa en mærkelig og endnu uforklarlig Maade at staa i Forhold til Dyreartens normale Levetid; da Latenstiden ophører, naar de canceriserede Celler begynder at dele sig, vil dette muligvis sige, at *Latenstiden afhænger af den normale Celles Levetid*. Dette kunde tyde paa, at Kræftudviklingen er afhængig af de samme Love, der styrer Organismernes Væxt og Fornyelse gennem Celledelinger (se Side 83), Love, som vi ikke kender, men hvis Virkninger vi dagligt kan iagttage (Side 146).

Andre Undersøgerses Resultater. Murray og Woglom's i Begyndelsen af dette Kapitel omtalte Autotransplantationsforsøg stemmer overens med det ovenfor anførte: ved Autotransplantation afbrydes nemlig Penslingen, men Papillomet voxer videre og infiltrerer Omgivelserne.

Ogsaa fra anden Side er der senere meddelt bekræftende Undersøgelser, idet *Dr. Arch. Leitch*, Chef for The Cancer Hospital Research Institute i London, paa Kongressen i Amsterdam i Okt. 1922 meddelte, at han — uden at kende de foran omtalte Undersøgelser — havde iagttaget Papilloin- og Carcinomudvikling hos tjærepenslede Mus *efter* Afbrydning af Pensling, altsaa endnu en Bekræftelse paa, at *selv en kortvarig Pensling* er i Stand til at fremkalde en Vævstilstand, der *først senere* efterfølges af Cancer.

Udrukningstiden, hvormed menes den Tid, der forløber fra det Øjeblik, et disponeret Individ udsætter sig for Paavirkningen af et cancerigent Agens, indtil Canceren røber sig ved invasiv Væxt, deles saaledes efter det foran fremstillede i en *Paavirkningstid*, i hvilken Cellernes cancrøse Omdannelse fuldføres (Vævet bliver »*biologisk malignt*«), og en *Latenstid*, indtil den invasive Væxt og

dermed den egentlige Svulststudvikling begynder. Medens Paavirkningstiden er af forholdsvis kort Varighed (2—3 Mdr.), kan Latenstiden naa en Længde af 8—9 Maaneder, svarende til $\frac{1}{3}$ af Muses Levetid.

Latenstidens Længde, der som det synes er afhængig af Artens normale Levetid, bliver af overvejende Betydning for den Tid, der forløber, inden »Kræftsygdommen« bryder frem, efter at Kræftaarsagen har ophørt at virke. *Idet Cellens cancrøse Omdannelse betragtes som en Følge af en Paavirkning, der ude fra rammer Cellen, bliver Latenstiden, før Kræftsvulsterne begynder at udvikle sig, et Fænomen, der lovmæssigt følger denne saa vel som andre ude fra kommende Paavirkninger af den levende Celle*).*

Men, kunde man spørge, er ingen anden Forklaring mulig paa det Fænomen, der karakteriseres ved Begrebet »Vævets biologiske Malignitet« med en først langt senere begyndende invasiv Væxt? En nærliggende Tanke var maaske den, at Dele af Tjæren under Latenstiden blev liggende i Huden og først efter lang Tids Forløb blev virksomme. En saadan Tanke er allerede fremført af *Spencer* i 1890 (se Side 12), og Undersøgelser af *Roussy*, *Leroux* og *Peyre* (l. c., Marts 1923) kunde sandsynliggøre denne Mulighed, idet de paaviser Tjærepartikler i Huden efter Penslingen.

*) Særlig interessante i denne Sammenhæng er *O. Hertwig's* Undersøgelser af radiumbestraalede, dyriske Kimceller, hvor han paaviser en vis Latenstid, inden den fremkaldte Beskadigelse gør sig gældende (l. c., Side 146); paafaldende hos de radiumsyge Dyr er Hudens Tilbøjelighed til Proliferationer (l. c. Side 124). Ved Svulststudvikling er Udtrykket »Latens« iøvrigt en Benævnelse, der, som eksempelvis anført i 1ste Del (se Side 54 og 58, Fodnoten), ikke sjældent bruges; Tilstedeværelsen af en Latenstid er særlig betonet af *Virchow* og *Cohnheim* for Sarkomernes Vedkommende (se *Herxheimer* og *Reinke*, l. c.). Dog har Latenstid før Svulststudvikling aldrig været defineret som ovenfor, eller experimentelt paavist.

Imod denne Forklaring paa Latenstiden taler først og fremmest, at *Latenstiden iagttages ogsaa ved Blærekræften hos Anilinarbejderne, hvor Canceren fremkaldes af luftformige Stoffer*, der gennem Respirationsorganerne naar ned i Vesica (se Side 50). Endvidere har jeg i en Forsøgsrække (XVI) prøvet at anbringe Tjære i Huden ved subcutan Injektion. *Hos ingen af disse Mus opstod Cancer*. Ved Døden fandtes Tjærens faste Partikler, særlig altsaa Kulpartikler, liggende i Vævet, umiddelbart op til Huden, men der var ingen Hyperplasi end sige Cancer i Omgivelserne. Dette Forsøg tyder stærkt paa, at de virksomme Stoffer i Tjæren kan resorberes og skaffes af Vejen, inden de har udfoldet deres Virkninger, eller at gentagne Paavirkninger er nødvendige.

Endnu et Par Muligheder fortjener en særlig Undersøgelse: Er Tjærecanceren en Følge af en Lyspaavirkning paa præcancerøse Tilstande i Huden, fremkaldt af Tjæren? Eller begynder Nedvæksten først, naar, som *Murray og Woglom* antyder, »Cancer-Alderen« er naaet?

Disse Spørgsmaal skal være Genstand for Undersøgelse i næste Kapitel.

KAPITEL X.

Udrugningstidens Længde hos tjærepenslede Mus i Lys og i Mørke og hos tjærepenslede Museunger.

Lys og Cancerisering. Under Udviklingen af Forandringerne i Huden ved Tjærepensling holder disse sig længe »simpelt hyperplastiske«; paa een Gang sker der noget nyt: Cellerne begynder at invadere det omgivende Væv (se Side 151). Under mine Bestræbelser for at finde en Forklaring paa, hvorfor Cellerne pludselig begynder at voxe invasivt, og medens Forsøgene endnu var i deres Begyndelse, tænkte jeg mig den Mulighed, at de nye Egenskaber, Cellerne fik, skyldtes en Paavirkning af *Lys* paa Celler, som af Tjæren var bleven prædisponerede til Kræft.

Flere Omstændigheder bestyrkede mig i denne Anskuelse. For det første mente jeg paa det paagældende Tidspunkt (i Oktober 1920) at have iagttaget, at Forsøgene med Tjærepensling lykkedes bedre om Sommeren end om Vinteren. Dertil var det paafaldende, at det netop var hos *hvide* Mus, altsaa hos *Albinoer*, at man saa let kunde fremkalde Tjærekræft; de voldagtigt ophobede »Mast-celler«, som jeg ansaa for »Chromatophorer«, betragtede jeg som en Beskyttelsesforanstaltning af Musen mod Lysets Virkninger. Først og fremmest syntes jeg dog, at den Kendsgerning, at Epithelcellerne under Tjærepenslingen saa længe holdt sig adskilt fra Bindevævet og saa pludselig gav sig til at voxe ind i det, tydede paa, at de blev udsat for en ny Paavirkning.

Erfaringerne fra Klinikken kunde kun bestyrke mig i en Formodning om, at denne nye Paavirkning var det alle Steds nærværende Lys. Ved Københavns Havn havde Arbejdere, der losse Briketter, nægtet at arbejde ved Dagens Lys. De paastod, at de fik Udslet og daarlige Øjne af Brikettestøvet, naar de arbejdede i Dagslys, medens de undgik disse Ulemper ved at arbejde om Natten ved kunstigt Lys (smlgn. Side 44). Følgen var bleven en Strid mellem Arbejdere og Arbejdsgivere. Af Statistikker over engelske *Grubearbejdere* fremgik (*Koelsch*, l. c.), at disse, der under hele Arbejdstiden er udelukkede fra Lysets Paavirkning, har en meget ringe Kræftdødelighed (hvilket dog lader sig forklare derved, at de i en tidlig Alder opgiver deres Erhverv). De karakteristiske *Pigmenteringer*, der ses hos Skorstensfejere og Tjærearbejdere (se Side 9, 57), kunde tilmed tages som en Beskyttelsesforanstaltning mod Lysets Virkninger.

Lys og Straalepaavirkning ogsaa i andre Former (Røntgenbestraaling, som omtalt Side 41 og 122; Radium-Cancer er endnu ikke set) kan dertil være Aarsag til Kræft. *Unna's* saakaldte »Sømandskræft« (se *Rasch*, l. c.) er et Exempel herpaa, hvormed *Dubreuilh's* (l. c.) Antagelse af, at den hyppige Forekomst af Cancer i Ansigtet hos gamle Folk skyldes Sollyset, falder godt i Traad. Mest mærkværdig er dog den Lidelse, der benævnes *Xeroderma pigmentosum*, en medfødt Hypersensibilitet af Huden for Lyspaavirkning, som afgiver en *Prædisposition* til Hudkræft, der, ganske som det er Tilfældet med alle de Cancere, hvis Udviklingsforløb vi kender, udvikler sig gennem hyperplastiske Forstadier.

Allerede i Barnealderen er disse Individer lyssky; udsat for Lysets Paavirkning bliver Huden hyperæmisk og pigmenteret, siden fortykket og besat med Papillomer, hvorefter der, særlig paa de ubedækkede Dele af Legemet, udvikler sig multiple Cancere. *Hyde* (l. c.) beskriver saaledes tre mærkelige Tilfælde af Xero-

derma pigmentosum med Cancer hos Børn, som han havde iagttaget fra de var ganske smaa.

I Begyndelsen af November 1920 begyndte jeg da samtidigt paa tre Forsøgsrækker paa 20 Mus hver (VII, VIII og IX), med det Formaal at undersøge, om Lyset havde nogen Indflydelse paa Tjærekræftens Udvikling. Musene blev penslede til begyndende Infiltration i Huden. Række VII var Kontrolrække og blev anbragt i almindeligt Dagslys (i et fotografisk Atelier), Række VIII blev anbragt i et Mørkekammer i Kælderen i absolut Mørke undtagen ved Fodring og Undersøgelse, som skete ved rødt (kemisk inaktivt) Lys, medens Række IX ligesom Række VII var i Dagslys, men desuden 3 Gange om Ugen blev udsat for Straalerne fra en Kulbuelampe paa 75 Ampère i 1 Meters Afstand. Under Bestraalingen var Forsøgsmusene anbragt i smaa Staaltraadsbure; i Begyndelsen bestraaledes de kun i ca. $\frac{1}{4}$ Time ad Gangen, siden stigende til $\frac{1}{2}$ —1 Time.

De Mus, der levede i Mørke, syntes at trives bedst. Lysbehandlingen taalttes derimod kun nogenlunde af Musene i Række VIII; under Behandlingen krøb de sammen i det ene Hjørne af Buret, og det var tydeligt, at de ikke aad saa meget og rensede sig saa godt som de andre Mus. Efter 4 Mdr. blev Lysbehandlingen afbrudt, medens Tjærepenslingen fortsattes i alle Rækkerne.

Resultatet af Forsøgene blev for det første, at Cancer udviklede sig i alle Rækkerne ganske uafhængigt af, om Musene var udsat for stærk Lyspaavirkning, eller om de var i absolut Mørke*). Af denne Grund har jeg taget disse Rækker med ved flere af de tidligere gjorte Overvejelser; Antallet af de udviklede Cancere er saaledes opgjort i Tabel I, Side 177.

*) En Udelukkelse fra radioaktive Stoffer var selvfølgelig umulig.

Den Hurtighed, hvormed de forskellige Faser, Papillomdannelsen og Infiltration, indfandt sig i de tre Rækker, fremgaar af følgende Tabeller V og VI:

Tabel V.

Tidspunkterne for Iagttagelse af Papillom.

Dag e. P. B.	90	110	130	150	170	190	210
Kontrol. Række VII	1	1		10	3	2	
Mørke. — VIII	1	6	1	6	2		1
Lysbeh. — IX	1	3	3	3	5	1	

Tabel VI.

Tidspunkterne for Iagttagelse af Infiltration.

Dag e. P. B.	90	110	130	150	170	190	210	230
Kontrol. Række VII				1	2	3	9	1
Mørke — VIII	1			1	6	2	2	2
Lysbeh. — IX		1	1			3	1	5

Man ser, at Forandringerne hos de lysbehandlede Mus gennemgaaende udvikler sig noget langsommere end hos de andre. *Papillomerne* kommer først hos Musene i Mørke (6 den 110. Dag), dernæst i Kontrolrækken (10 den 150. Dag) og sidst hos de lysbehandlede (5 den 170. Dag); om Paavisningen af Infiltration gælder det samme, nemlig henholdsvis 6 den 170. Dag, 9 den 210. Dag og 5 den 230. Dag.

At Forandringerne var længere om at udvikle sig hos de lysbehandlede Mus, var ogsaa det Indtryk, jeg fik ved den direkte Iagttagelse af Musene; men Aarsagen hertil er sikkert ikke udelukkende en særlig Virkning af Lyset paa Musens Organisme, skønt det som omtalt Side 143 er meget sandsynligt, at en saadan Paavirkning er af Betydning (Afstødning af Tumor hos 146 og 147?). Uden Tvivl spiller det en Rolle, at Musene bliver sløjere og mindre livlige under Lysbehandlingen og derfor kradser sig mindre paa Penslingsstedet. Derved bliver Tjæren dels ikke arbejdet saa godt ned i Huden, dels bliver man ofte nødt til at pensle paa gamle Tjærerester, der beskytter Huden mod den gen-

tugne Paavirkning af frisk Tjære. Omvendt var det tydeligt, at de Mus, der levede i Kælderen i Mørke, befandt sig bedst og kradsede og rensede sig mere end de andre; dette, antager jeg, er Grunden til, at Forandringerne udviklede sig noget hurtigere hos disse Mus. Naar Forsøgene altsaa tilsyneladende taler imod »Renlighed« som Profylaxe mod Tjærekræft, er dette imidlertid kun tilsyneladende; thi man maa huske paa, at »Renlighed« hos Dyrene bestaar i *Forsøg* paa at fjerne Tjæren, hvorved den netop gnides dybere ned i Huden. En virkningsfuld Profylaxe er sikkert en *virkelig Fjernelse* af det cancerigene Agens, saaledes som det er sat i System i Fabrikkerne nu til Dags (se første Del).

Latenstiden lader sig efter disse Forsøg ikke forklare paa den Maade, at Vævet først af Tjæren bliver »prædisponeret« til Cancer, hvorefter Cellerne noget senere som Følge af en Lyspaavirkning (som ved Xeroderma pigmentosum) begynder at vokse invasivt. Endvidere synes Lyset ikke at forkorte Udrugningstiden; tværtimod har man Indtryk af, at denne er længere hos lysbehandlede Dyr. Men mange forskellige Forhold maa her som anført tages med i Betragtning, saa at man maa sige, at det af de anstillede Forsøg ikke lader sig afgøre, hvorvidt Lys er i Stand til at indvirke paa Udrugningstidens Længde.

Udrugningstid og »Aldersdisposition«. Ved Undersøgelserne af Skorstensfejercancerens Klinik blev der fremhævet adskillige Exempler, som viste, at Skorstensfejercancer kunde optræde hos Børn og ganske unge (se Side 38). Saadanne Tilfælde taler imod at betragte Cancer som et Aldersfænomen, som en Sygdom, der først opstaar, naar Organismen efter at have naaet en vis Alder er bleven »disponeret« til Cancer. Disse meget almindelige Anskuelser imødegaaes som omtalt Side 124 stærkt af *Fibiger*, paa hvis Foranledning de efterfølgende Forsøg blev anstillede. Ogsaa *Roussy og Leroux* kommer ved statistiske Undersøgelser af Dødsårsagen hos gamle

til et hermed stemmende Resultat, som de sammenfatter i Sætningen: »Levealderen mellem 60 og 90 Aar er ikke Cancer-Alderen« (l. c., 1922).

De først anstillede Forsøg blev gjort paa 13 Museunger, fødte omtrent samtidigt, saa at de ved Forsøgenes Begyndelse paa det nærmeste var 2 Maaneder gamle (Række X). Forsøgsrækken kunde ikke føres igennem; Musene gik nemlig sammen i samme Lerkrukke, og uvist af hvilken Grund begyndte de en Dag at gnave Svulsterne, der paa dette Tidspunkt var i fuld Udvikling, ud af Ryggen paa hinanden. Disse »Operationer«, der i flere Tilfælde var »Totalexstirpationer«, ødelagde selvfølgelig Forsøgets videre Udvikling. Dog tydede Forsøgets Gang allerede paa det Tidspunkt, da det blev afbrudt (omkring den 200. Dag e. P. B.), paa, at Udfaldet efter al Sandsynlighed blev ganske det samme som for voxne Mus. Infiltrationen blev nemlig paavist hos 1 Mus den 160. Dag og hos yderligere 6 Mus mellem 180. og 200. Dag e. P. B. (se til Sammenligning Tabel II, Side 184). I 5 af disse 7 Tilfælde af Infiltration kunde der gøres mikroskopisk Undersøgelse, nemlig hos 1 ved Døden 160. Dag, hos 2 ved Totalexstirpation 203. Dag, hos 2 ved Prøveexcision 222. Dag e. P. B.; i alle disse Tilfælde fastslog den histologiske Undersøgelse Diagnosen Cancer.

.Da dette Forsøg saaledes blev afbrudt, begyndte jeg en ny Forsøgsrække, idet jeg penslede Museunger med Tjære fra de var 19—30 Dage gamle, paa et Tidspunkt, hvor de endnu ikke kunde tages fra Moderen, men stadig maatte die. En Del af disse Unger døde ret tidligt under Behandlingen og har derfor ingen Interesse; kun de (ialt 14), der har overlevet Penslingen i længere Tid, skal derfor omtales. Penslingen blev fortsat, til der følte begyndende Infiltration i Huden.

Tabel VII.

		Alder ved					Alder ved Paa-	
		Pensl.s Beg. Papillom Infiltration Død			Histol. Diagn.		visn. af invasiv Vækst	
Mus	171	30 Dage	99*)	÷*)	132*)	Hyperplasi	—	—
—	172	30 —	99	÷	154	—	—	—
—	173	28 —	137	ikke paavist	183	Carcinom	7	Maaneder
—	174	26 —	152	— —	200	C. incip.?	7½	—
—	175	24 —	212	— —	212	Carcin.	8	—
—	176	24 —	174	174	212	—	6½	—
—	177	30 —	165	196	227**)	—	7½	—
—	178	24 —	—	ikke paavist	244**)	—	9	—
—	179	19 —	144	210	245**)	—	7½	—
—	180	21 —	134	211	245**)	Carcin. sarc.	7⅔	—
—	181	21 —	152	÷	287	Ulcus simpl.	—	—
—	182	19 —	192	241	292	Carcin.	8⅔	—
—	183	30 —	128	196	371	—	7½	—
—	184	21 —	183	ikke paavist	398	—	14	—

*) Tallet angiver Dag efter Penslingens Begyndelse.

**) Metastaser.

Af 12 Mus, der overlevede den 180. Dag e. P. B., udviklede der sig altsaa Cancer hos de 11, medens 1 fik et Ulcus simplex. Canceren gav sig til Kende ved Infiltration eller mikroskopisk Undersøgelse hos 8 Mus, medens disse endnu kun var 6½—8 Maaneder gamle, hos 2 Mus, der var e. 9 Mdr. gamle, og endelig hos 1 først, da den var 14 Maaneder gammel.

Hos 4 Mus, der døde fra 8½—9 Mdr. gamle med Cancer, havde denne allerede metastaseret til Glandler og Lunger.

Den Alder, hvori »spontan« Cancer hos hvide Mus hyppigst vises sig, er efter Tyzzer og Murrays Undersøgelser (l. c.) i de fleste Tilfælde, naar Musene er omkring 18 Maaneder gamle. Ved Tjærepensling lykkedes det altsaa at fremkalde Cancer hos Mus i 8

af 11 Tilfælde henved 1 Aar før Musen naar »Cancer-Alderen«. Disse Forsøg støtter *Fibiger's* omtalte Forsøg med at fremkalde Spiropteracancer hos Rotteunger (Side 124), og de bekræfter hans Anskuelser om, at Cancer ikke er en Alderssygdom.

Som det vil huskes, kom vi i I. Del (Side 37) til det Resultat, at, efter at Loven af 1840 (1864) om Lærlingenes Minimums-Alder havde gjort sig gældende, var Skorstensfejerne, naar de blev angrebne af Sodkræft, gennemsnitlig 10—12 Aar ældre end før. Vi sluttede deraf, at Udrugningstidens Længde var *nogenlunde konstant* og tilsyneladende var *uafhængig af Individets Alder*.

Sammenligner man Udrugningstidens Længde hos de unge Mus (Tabel VII) med Udrugningstidens Længde hos voxne Mus (Tabel II), vil man se, at Canceren hos Museungerne var paavist enten mikroskopisk eller ved iagttagelig Tumorudvikling mellem den 174. og 244. Dag e. P. B. hos 10 af de 11 Museunger, der fik Cancer, altsaa omtrent paa samme Tidspunkt som hos de voxne Mus; kun hos een af Musene paavistes den først ved Døden 398. Dag e. P. B. Naar man, som rimeligt er, tager Hensyn til de »tekniske« Vanskeligheder ved at pensle saa smaa Museunger, fremgaar det heraf, at *Udrugningstidens Længde er uafhængig af Forsøgsmusenes Alder*.

Cancerisering og Latenstid. Ved Tjærecanceren synes Udviklingen i Følge det foregaaende at forløbe paa den Maade, at Tjærens cancerigene Stoffer, der stadig tilføres Huden, trænger ned igennem de ydre Cellelag og fremkalder en Vævstilstand, der er Cancer, men først senere viser sig at være det (*biologisk Malignitet*). Canceren bestaar i en Omdannelse af ukendt Natur af de regenerationsdygtige Basalceller. Omdannelsen finder Sted hos næsten alle de Mus, der pensles tilstrækkeligt længe, og Svulst-udviklingen begynder med faa Afvigelser paa nogenlunde samme

Tidspunkt efter Penslingens Begyndelse (se Tab. II), idet der, efter at Omdannelsen har fundet Sted, indtræder en Latensperiode. Dennes Længde er af afgørende Betydning for, hvornaar Kræftsygdommen bryder frem; den er underkastet individuelle Variationer (se Side 191), og kan forkortes ved forlænget Pensling. Efter Udrugningstidens Længde at dømme er Latenstiden den samme hos voxne og hos unge Individider.

KAPITEL XI.

Hyperplasi og Cancerisering.

Simpel Hyperplasi. Naar Stenkulstjæren rammer Musens Hud, sættes de regenerationsdygtige Celler i stærke Delinger. Følgen er en Hyperplasi, først i Epidermis, siden i Bindevævet (se Kap. VII). I Løbet af kort Tid faar Musens Epidermis et Udseende, der ligner Menneskets; ved Tryk af Naboceller paa Celler i Deling presses nogle af disse op i de øvre Lag, *hvor de er i Stand til efter nogen Tids Hvile (»Latens«) at dele sig igen, i alt Fald et begrænset Antal Gange* (se Side 147—148). Tænker vi os nu, at i et givet Stykke af Epidermis f. Ex. 10 Basalceller er presset op i de øvre Lag, og at disse 10 Celler har tilstrækkelig Energi til, efter Hvileperioder, at dele sig 4 Gange hver, inden de gaar til Grunde, fordi de ikke har saa gode Livsbetingelser som Basalcellerne, vil der af de 10 Celler efter 4 Delinger blive 160 Celler, som saa først begynder at forhorne og dø. Hvis vi ophører med Penslingen i det Øjeblik, de 10 Celler er pressede op i de øvre Lag, vil vi følgelig se Hyperplasien *tiltage* endnu nogen Tid efter Penslingens Ophør for derpaa at *aftage* igen; dette ser vi i Virkeligheden ikke alene hos Mus, der er canceriserede, men ogsaa hos Mus, hvor Penslingen er afbrudt, inden Vævet er bleven biologisk malignt.

Efterfølgende Tabel VIII angiver Resultatet af Seriesnitsundersøgelser ved Døden hos 31 Mus, der ikke fik Cancer efter

1—3 Mdr.s Pensling; til disse maa lægges 16 Mus (angivet i Parenthes) fra Række I og II, hvor Huden efter 1 Aars Observation havde et ganske normalt Udseende, men som *ikke* blev mikroskoperede (anvendt til Transplantation).

Tabel VIII.

Resultat af Seriesnitsundersøgelse af Penslingsstedet hos 31 (+ 16) Mus, der ikke fik Cancer, i Rækkerne I, II og XVI, III.

Maaned	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	over 14
Normal					1				2		2		(16) + 2	1	1
Hyperpl.	5	7	1	2	1				1		2*)	2			1**)

*) Mus 32 Papillom.

**) Mus 37 Papillom.

Undersøgelserne af Huden i de første Maaneder viser i alle Tilfælde hyperplastiske Forandringer, hvad vi maatte vente, idet Cellerne, som omtalt i Kap. VII, under Tjærens Paavirkning strax begynder at dele sig. Endnu i 4de Maaned ses alene Hyperplasi, men i 5te Maaned findes Huden hos en enkelt Mus normal, og i den følgende Tid findes flere og flere Mus med naturlig Hud.

I enkelte af de Tilfælde, hvor Hyperplasien holder sig efter Penslingens Ophør, findes der tydelige Tegn paa, at den er i Tilbagegang; dette gælder saaledes Nr. 3, 27 og 47, hvoraf Fig. 35 fremstiller et Snit. Tykkelsen af Epidermis maa her skønnes at være som hos en normal Mus; kun et enkelt Sted, øjensynlig i en særlig stærkt paavirket Haartragt, hvis tilhørende Follikel er gaaet til Grunde, findes Epidermis fortykket og stærkt forhornende. Man bemærker iøvrigt, at Haarfolliklerne er sparsomme; Hudens Tilstand maa i det hele betegnes som begyndende *atrofisk*, et Slutresultat af »Dermatiten«, som er vel kendt fra Menneskets Pathologi og finder sit Sidestykke i Slimhindelidelser (Rhinitis, Gastritis), som begynder med et *hyperplastisk* for at ende med et *atrofisk* Stadium.

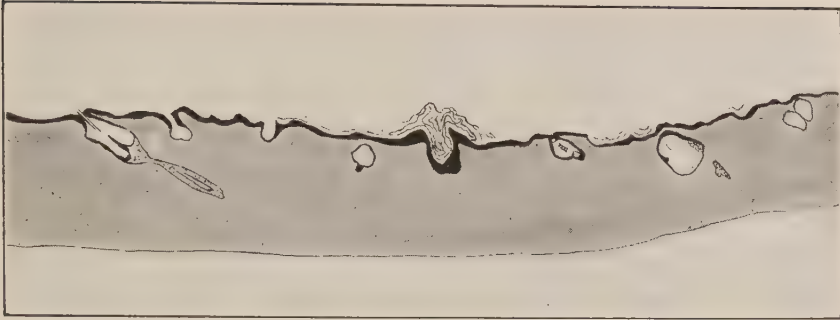


Fig. 35.

Mus 47, Række III. 270 Dage e. P. B. Atrofi af Huden. Som Rest af den oprindelige Hyperplasi ses en hyperplastisk Haartragt med en Hornkorpe. (32:1).

Paafaldende er det nu, at de hyperplastiske Forandringer kan øges saa stærkt, at de længe efter Penslingens Ophør bliver synlige for blotte Øjne som Papillomer. Dette gælder to Mus, Nr. 32 og Nr. 37*), penslede i 60 Dage (se Uddrag af Forsøgsprotokollerne). Papillomerne holdt sig her til Døden 268 og 486 Dage efter Penslingens Ophør, *altsaa betydeligt længere end den længst paaviste Latenstid*; ved Seriesnitsundersøgelse efter Døden kunde der ingen Steder paavises invasiv Væxt.

Tjærepenslingen kan saaledes fremkalde hyperplastiske Forandringer, som har Tendens til at gaa tilbage igen, men som ogsaa kan forøges efter Penslingens Ophør, saa at der danner sig makro-

*) Ejendommeligt nok var begge disse Mus *prøveexciderede* kort efter Penslingens Ophør, hvad der uden Tvivl har været af Betydning for, at netop disse Mus fik Papillomer. — *Loeb* har ved Dyreforsøg vist, at en Kombination af to Faktorer fremkalder Væxt af Væv, nemlig en kemisk Substans, der virker »sensibiliserende«, og en ikke-specifik (eventuelt mekanisk) Paavirkning, der virker udløsende (*Roux's Archiv*, Bd. 27, Side 101. Incisioner m. m. i sensibiliserede Uteri). Muligvis er der i Tjærens Virkninger paa Huden noget hermed analogt (Hyperplasi, der udløses af Musens Kradsninger, ved Incision og lign.).

skopisk synlige Papillomer, der kan være »biologisk godartede«, idet de ikke giver Anledning til Kræftudvikling.

Da Bindevævshyperplasien, hvis eneste sikre Kendetegn er Papillomudviklingen, som omtalt Side 162 begynder i 2.—3. Maaned, kunde man maaske være fristet til i denne at se et histologisk Kendetegn paa den biologiske Malignitet, der netop indtræder paa samme Tidspunkt. Forekomsten af biologisk godartede Papillomer viser imidlertid, at dette ikke er rigtigt; end ikke de sammensatte Vævsforhold, som findes i Papillomerne, er Tegn paa Vævets biologiske Malignitet. *De hyperplastiske Forandringer følges kun af Cancer i de Tilfælde, hvor Penslingen har været tilstrækkelig længe til at gøre Cellerne biologisk maligne.*

De Celler, der her er Tale om, er de regenerationsdygtige Basalceller; for at naa disse maa de virksomme Stoffer i Tjæren trænge ned igennem de øvre Cellelag, hvis Tykkelse reaktivt forøges. Ved at injicere Tjære subcutant (Række XIV) har jeg forsøgt paa een Gang at ramme baade Bindevævscellerne og Basalcellerne; hos ingen af Musene opstod imidlertid Cancer. Heller ikke i en Forsøgsrække (XV), hvor Musene en enkelt Gang blev penslede med varm Tjære (efter Anvisning af *Prof. Fibiger*), lykkedes det at cancerisere Cellerne; hos en af Musene (Nr. 243) kom der en Maaned senere et lille Papillom. Experimentelt er det saaledes endnu ikke lykkedes at paavise *Cellens øjeblikkelige Cancerisering*; men det i Kap. III beskrevne Tilfælde af akut Tjærekræft synes at vise, at denne Proces er mulig.

De latente Canceres Udvikling. Hvad der er sagt om Tjærecancerens histologiske Udvikling, gælder i store Træk ogsaa om Udviklingen af de latente Tjærecancere, særlig Carcinomerne.

Som det fremgaar af Beskrivelsen af de fem typiske Tilfælde af latent Cancer (se Side 192—194), begynder Udviklingen som Regel med en Papillomdannelse, begynder altsaa med, at Hyper-

plasien tiltager i en Samling Haartragte; paa lignende Maade kan Canceren imidlertid udvikle sig fra *enkelt* hyperplastiske Haartragte, der *ikke* bliver synlige som Papillom (se Mus 248, Side 194). Den invasive Væxt synes ved de latente Carcinomer altid at udgaa fra saadanne hyperplastiske Dannelser og aldrig fra den øvrige (ikke indkrængede) Del af Epidermis, hvilket stemmer overens med Antagelsen af, at Haartragtene er de hurtigst og stærkest paavirkede Partier (se Side 153 og 160), hvilket atter er Grunden til, at Carcinomerne ved Tjærepenning begynder paa adskilte Steder af Huden.

Den første synlige, hyperplastiske Dannelse under Udviklingen af en latent Cancer er som Regel et langsomt voxende, ofte forhornende Papillom af godartet Udseende; men paa een Gang giver Papillomet sig til at voxe stærkt (Nr. 33, Side 192 og Nr. 249, Side 194), og danner hurtigt en undertiden enorm Tumor, der i nogle Tilfælde tydeligt er sammensat af mange hyperplastiske og canceriserede Haartragte (se Mus 52), fra hvis basale Cellelag vi ved den mikroskopiske Undersøgelse efter Døden ser Epithelcellerne trænge invasivt ind i det omgivende Væv.

Da vi nu ved, at Papillomerne kan optræde med en vis Uafhængighed over for Canceren (se Side 133), da Papillomerne endvidere kan være simple hyperplastiske Dannelser, som aldrig bliver maligne (se foran), maa den første synlige Papillomdannelse, der i *de fleste Tilfælde* indleder Udviklingen af det latente Carcinom, uden Tvivl skyldes Delinger af Cellerne i de øvre Lag af de Haartragte, der er stærkest paavirkede. Naar Cellerne i disse Lag har udtømt deres Delingsenergi, begynder de canceriserede basale Celler at dele sig, og skønt disse fortrinsvis maa antages at søge de for Epithelceller naturlige Væxtbetingelser ud imod Overflader (se Side 151), ser vi dem tillige trænge invasivt ind i Omgivelserne. Baade den akute og den latente Tjærecancer udvikler sig altsaa samtidig med eller gennem en Hyperplasi.

Irritationstheorien. Den fremsatte Betragtningssmaaade fører til at overveje, om Kræft altid skyldes *specifikke* Aarsager. Imod at antage dette taler Forekomsten af *mekanisk* fremkaldte Cancere: Cancer hos Trækoxyer, der er forspændt i det ene Horn, Cancer linguæ hos havrefodrede Rotter, samt de Side 128, Fodnoten omtalte Forsøg af *Kazama*. Det gælder dog til Dels om disse Cancere, at andre samtidige Aarsager (kemiske Stoffer, specifik Infektion) ikke helt kan udelukkes. Mærkeligst er maaske *Kazamas* Fremkaldelse af Cancer ved at indlægge sterile Smaasten i Galdeblæren hos Forsøgsdyrene. Der synes her at være en mærkbar Forskel paa Hud og Slimhinde, thi Huden, hvis Rolle for en Del er at være et Beskyttelsesorgan mod ude fra kommende Paa-virkninger, kan modstaa selv stærk og meget langvarig mekanisk Paa-virkning, uden at dens Celler canceriseres (man behøver blot at tænke paa, hvor mange Cancere det moderne, snævre Fodtøj ellers vilde give Anledning til), medens dette i Følge *Kazama's* Forsøg ikke synes at gælde Slimhinderne, hvis Bygning heller ikke er beregnet paa at kunne modstaa ydre Vold, hvad der muligvis er Forklaringen paa, at Canceriseringen lykkes her.

Enkelte Kendsgerninger tyder altsaa paa, at *mekaniske Paa-virkninger* under særlige Omstændigheder kan cancerisere Cellerne, medens de *specifikke Paa-virkninger* (*Sod, Tjære, Anilin, Paraffin, Spiroptera neoplastica o. s. v.*) uden Tvivl er de sikrest paaviste Kræftaarsager, og dem vi derfor fortrinsvis maa regne med.

Celleirritation er et fysiologisk Begreb, og hvis dette Ord ikke skal have en ganske tom Betydning, maa Resultatet af en Celleirritation altid være en for Cellen normal Ydelse (Sekretion, Kontraktion, Deling m. m.). *Virchow*, der grundlagde Cellularpathologien og Læren om Celleirritationerne, antog ydre og indre (»dyskrasiske») Irritamenters som Aarsag til Svulst- og Kræftudvikling; denne Anskuelse har siden været den ledende i Kræftforsk-

ringen (*Fibiger*, l. c.), om den end ikke har været eneraadende (*Menetrier* o. a.).

Champy og Vasiliu (l. c., Februar 1923) har forsøgt at anvende *Virchow's* Irritationstheori paa Tjæreccanceren, idet de antager, at *gentagne* Tjærepaavirkninger forøger Delingshastigheden, saa at Cellerne til sidst automatisk frigøres for Delingsregulationer (se Side 175). Ved den latente Tjæreccancer, baade hos Mennesker og Forsøgsdyr, ser vi imidlertid som beskrevet Papillomerne udvikle sig og den invasive Væxt tage fat Aar og Maaneder efter, at Tjæren, der for den *latente* som for den *akute* Tjæreccancers Vedkommende maa være Kræftens Aarsag, er ophørt at virke; Canceren præeksisterer i Vævet i det Øjeblik, da dette er bleven »biologisk malignt«, længe før Celledelingerne ved Papillomudviklingen efter *Champy og Vasiliu* naa den største Hastighed, og fremkaldes ikke ved en ny (gentagen) Tjærepaavirkning.

Denne Erfaring om, at Celledelingerne ved den latente Cancer først tager fat længe efter, at Cellerne er bleven canceriserede, i Forbindelse med Sandsynligheden af, at Cellerne kan canceriseres øjeblikkeligt, medfører et nyt Syn paa Sammenhængen mellem Hyperplasi og Cancer, som de anførte Undersøgelser over den »godartede Hyperplasi« bekræfter.

Hyperplasi og Cancerisering. Ordet »Svulst« er kun et makroskopisk anvendeligt Udtryk for en Volumenforøgelse eller en Udvæxt; Dannelsen af en Svulst som en *Udvæxt* er kun tænkelig ved forøgede Celledelinger. Allerede Syn med blotte Øjne lærer os imidlertid, at Udværterne baade kan skyldes godartede Celledelinger og være komplicerede med Ondartethed; i Slutningen af Kap. III blev givet et Exempel paa Dannelsen af en godartet Svulst, hvis Kommen og Forsvinden lader sig sidestille med de godartede hyperplastiske Dannelser (se Side 82 og fig.); Dannelsen af Kondylomer, der kan naa enorme Størrelser, men som erfaringsmæssigt aldrig fører til Cancer, er et lignende Exempel.

Svulst er imidlertid slet ikke det, der karakteriserer Cancer; thi *karakteristisk for Cancer er alene den ofte kun mikroskopisk paaaiselige Indvæxt af Celler i Vævet.*

Paa den anden Side synes Cancerudvikling uadskilleligt at være knyttet sammen med Dannelsen af Hyperplasier; foruden den experimentelle Tjærecancer og Spiropteracanceren er Blærecanceren som omtalt Side 53 et vigtigt Holdepunkt for, at Cancerudvikling i Almindelighed gaar gennem Hyperplasi (*Menetrier*). Læbecanceren, Tungecanceren (*Leucoplaki*), *Hauser's Polyposis intestinalis* er vel undersøgte Exempler, der følger den samme Lov*).

*Selve Cellens Cancerisering (»Transformation«) maa betragtes som et særlig gennem Transplantationsforsøgene (se Side 120) for længst fastslaaet biologisk Fænomen, der ikke lader sig side stille med andre kendte biologiske Fænomener. Samtidig med at det cancerigene Agens omdanner (canceriserer) Cellerne, synes det, som om det virker som et Irritament, der fremkalder de Celledelinger, som er Aarsagen til de simple hyperplastiske Dannelser**).*

*) Her skal mindes om, at der i alt Fald tilsyneladende findes Undtagelser fra denne Regel, saaledes ses Cancer vulvæ undertiden at opstaa paa Basis af en Atrofi af Huden (*Kraurosis vulvæ*), ligesom det er en meget almindelig Antagelse, at en atrofisk Gastritis kan gaa forud for en Cancer ventriculi (*Menetrier*). Ved histologiske Undersøgelser af den kroniske Gastritis har *Kn. Faber* og *G. Lange* (l. c.) paavist Cystedannelser i Slimhinden, som de antager udgaar fra Ventriklens Krypter, medens selve Kirtelrørene er gaaede til Grunde. Disse Dannelser kan sammenstilles med »Epithelcysterne« ved Tjærecanceren, og tyder paa en lignende Udvikling af Forandringerne som ved Tjære-Dermatiten, der, som anført, ogsaa kunde ende med Atrofi. (Om kroniske Gastriter se ogsaa *Hallas*, l. c.).

**) *Levaditi* og *Nicolau's Undersøgelser* (l. c.), der viser, at Celler i Deling lettere inficeres med Vaccine, tyder paa, at Cellerne er mindre modstandsdygtige i Delingsstadierne, hvad der viser en Mulighed for Delingsirritamentets Betydning ogsaa for selve Canceriseringen.

Da saa mange forskellige Paavirkninger (Spiroptera neoplast., Tjære, Straalevirkning, muligvis mekaniske Paavirkninger m. m.) kan cancerisere Cellerne, maa man antage, at alle disse Paavirkninger er i Stand til at ramme Cellerne paa en bestemt Maade; man kunde tænke sig, at et særligt »Celleorgan« bliver angrebet i alle Tilfælde, af hvad Natur Paavirkningen -saa end er, paa samme Maade som et Individ kan blindes ved Paavirkninger af højst forskellig Art. En virkelig Afgørelse af Spørgsmaalet om, *hvori* Cellens Cancerisering bestaar, er imidlertid efter al Sandsynlighed umulig paa det nuværende Stadium af vor Viden om Cellens Biologi.

Den Cancer, der opstaar, maa selvfølgelig være præget af de Cellers Egenskaber, som er bleven canceriserede. Er den canceriserede Celle først een Gang begyndt at dele sig, vedbliver den derpaa med sine Delinger uden Grænse (se Side 120); den er nu til Dels uafhængig af det omgivende Medium, dens Døtreceller er ikke underkastet de for de normale Celler gældende Love om at deltage i den samlede Organismes Tarv, nedbrydes og dø, men trænger ud i Omgivelserne og bidrager ved nye Delinger til Dannelsen af en Svulst, synlig for blotte Øjne.

De Formforandringer i Vævene, som anatomisk betegnes som Nævi og Teratomer, godartede Svulster, Hyperplasi og Cancer, faar da hver sin Særstilling, eftersom de skyldes Delinger af embryonale, normale eller canceriserede Celler. Nævi og Teratomer er medfødte Misdannelser, der skyldes afsprængte Kimceller, de godartede Svulster er simple Væxtanomalier af ukendt Aarsag, men af Natur nær beslægtede med de hyperplastiske Dannelser; disse sidste kan være godartede, men kan ogsaa, *uden at vi ved den histologiske Undersøgelse er i Stand til at afgøre det, indeholde canceriserede Celler* (»*præcancerøse Forandringer*«).

Udviklingen af en »ondartet Svulst« er en fra disse Vævsfor-

andringer ganske forskellig Proces, som fra først af skyldes en Celleforandring, der kan ramme Cellerne baade i det normale Væv, i medfødte Misdannelser og i godartede Svulster, der derved »undergaar en malign Degeneration«, eller — for at bruge et mere moderne Udtryk — hvis Celler bliver »canceriserede«. Det følger heraf, at *Kræftsygdommen, som en cellulær Lidelse af ganske særlig Natur, bør udskilles fra det almindelige Svulstbegreb.*

KAPITEL XII.

Kræftsygdommen.

Fra de Tider før *Virchow*, da Kræftsvulsterne gjorde Indtryk af ved en »generatio æquivoca« at udskille sig af Lymfevædsken, indtil Nutiden, da vi ser Celle efter Celle dele sig og uden at lade sig standse voxe ind i Omgivelserne og fremkalde den frygtede Tilstand, vi kalder Kræft, har vi nu søgt at følge de forskellige Tidens Anskuelser om Kræftsvulsternes Udvikling. Vi har søgt at drage os de kliniske Erfaringer til Nytte, og — efter at det ved *Fibiger's Yamagiwa's, Ichikawa's* og *Tsutsui's* Arbejder er bleven muligt vilkaarligt at fremkalde Kræft paa Dyr — har vi ved Studier af den experimentelle Tjærecancer søgt at læse os til, hvad det er, der sker, naar et Individ angribes af Kræft.

I denne lange Udvikling lyser *Percivall Pott's* Navn med en særlig Glans. Snart 150 Aar er gaaet, siden denne udmærkede Chirurg og Læge med eet Greb fremdrog den første Kræftsygdom med kendt Aarsag. De i den følgende Tid stærkt udviklede industrielle Virksomheder, og i den seneste Tid de experimentelle Undersøgelser, bragte nye Kræftaarsager for Dagens Lys, indtil vi endelig nu kan fastslaa, at Kræft er en Sygdom, som kan have mange forskellige Aarsager, og at denne Sygdom skyldes en Omdannelse af Cellerne til Kræftceller, som i Begyndelsen ikke røber deres Egenskaber ved de almindelige mikroskopiske Undersøgelser, men kun ved deres »biologiske Malignitet«.

At forklare, hvad en Kræftcelle er, synes lige saa umuligt som at forklare, hvad selve Tilværelsen er; vi maa være tilfredse med at søge at finde »Love« for Kræftens Udvikling. En af disse Love, der har Analogier overalt, hvor vi kan iagttage levende Celler, synes at være, at der efter Omdannelsen følger en Hvileperiode, »Latenstiden«.

Som en Sygdom, fremkaldt af ude fra kommende Paavirkninger, har Kræftsygdommen visse Lighedspunkter med Infektionssygdommene, men adskiller sig dog stærkt fra disse ved den Ejendommelighed, at den til at begynde med ikke er en Sygdom, der rammer hele Organismen, men *rammer en eller enkelte af Organismens Celler* og først derigennem hele Individet. Derfor alle disse, dog kun tilsyneladende Omveje, denne snørklede Udvikling af Svulsterne gennem tilsyneladende godartede Dannelser, siden denne langsomme Undergraven af hele Individet, efterhaanden som de canceriserede Celler deler sig. I Begyndelsen er Sygdommen kun en lokal Lidelse og ikke en almen Sygdom (*Percivall Pott*); heri ligger en Opmuntring til at finde flere af Kræftens Aarsager, og at søge at ramme Sygdommen paa et tidligt Stadium.

Som naar et Virus ude fra trænger ind i den sunde Organisme, saaledes sætter denne sig til Modværge ogsaa under Indflydelse af de cancerigene Stoffer, først ved en lokal Reaktion, der for Huden cancerens Vedkommende viser sig ved Dermatiter og Hyperplasier, siden ved Bindevævsudvikling og muligvis ved Dannelsen af Stoffer, der paa specifik Maade angriber Cellerne i Kræftsvulsten og dens Metastaser. Den Lethed, hvormed Canceriseringen foregaar, og den Styrke, hvormed Organismen formaar at værges sig mod de cancerigene Stoffer og selve Cancercellerne, betinger Individets *lokale og almene Disposition*. Ogsaa i den Omstændighed, at Individet ikke paa Forhaand staar magtesløs i Kampen mod Kræftsygdommen, ligger der noget opmuntrende; denne Afværgemekanisme

mod Kræft, som hidtil synes at have været underkendt, er i den nyere Tid draget stærkere frem.

Kræftsygdommen skiller sig allerede derved ud fra det almindelige Svulstbegreb, at det, der kendetegner den, ikke er en synlig Udvæxt, men en ofte kun mikroskopisk paaviselig Indvæxt af Celler i normalt Væv. Dens Pathogenese har det Forhold til fælles med Infektionssygdommene, at den opstaar ved en ude fra kommende Paa-virkning, imod hvilken Organismen reagerer med visse, endnu kun lidet undersøgte eller miskendte Afværgemekanismer, saa at det for Kræft som for en Infektionssygdom gælder, at Kræftsygdommen er betinget af en Aarsag og en Disposition. Først naar enkelte Celler, som før føjede sig ind i den Helhed, hvorpaa Individets Bestaaen beror, er bleven kræftagtigt forandrede («canceriserede»), og efter en Latenstid, under hvilken Sygdommens Natur skjules af tilsyneladende godartede («simple hyperplastiske») Forandringer, begynder at dele sig, kommer det for Individet skæbnesvangre Stadium: Kræftcellernes Angreb paa hele Organismen.

Jo mere det lykkes os at trænge ind i Kræftsygdommens Pathogenese, desto ejendommeligere og mere fremmedartet bliver det Indtryk, vi faar af Kræftudviklingen. Vi befinder os her i ukendt Land, og uvilkaarligt maa vi slutte os til *Astley Cooper's* Udtalelse om Skorstensfejerkræft for hundrede Aar siden: *Kræftsygdommen er en af de mærkeligste Sygdomme, som det menneskelige Legeme er udsat for.*

Anvendte Forkortelser.

a.....	(anterior) forreste Penslingssted. (Række XIII).
abn.....	abnormt.
Bdv.....	Bindevæv.
beg.....	begyndende.
Carc.....	Carcinom.
C. incip.....	Carc. incipiens.
Ep.....	Epithel.
e. P. B.	efter Penslingens Begyndelse.
e. P. O.	efter Penslingens Ophør.
flg.....	følgende.
fuldst.....	fuldstændig.
gml.....	gammel.
h.....	højre.
Hyp.....	hyperplastiske Forandringer.
I.	makroskopisk paaviselig Infiltration eller infil- treret Ulcus.
infiltr.....	infiltrerende.
Met.....	Metastaser.
Mdr.	Maaneder.
Mikr.	Mikroskopi.
P.....	makroskopisk paaviseligt Papillom.
p.....	(posterior) bageste Penslingssted (Række XIII).
Pensl.....	Pensling.
Pr.....	Prøveexcision.
0	Ingen hyperplastiske eller histologisk maligne Forandringer.
Tot-E.....	Total Exstirpation.
v.....	venstre.
÷.....	ikke undersøgt.

Uddrag af Forsøgsprotokollerne

og

Oversigt over de enkelte Mus,

ordnede rækkevis og efter deres Levetid efter Penslingens Begyndelse.

I Marginen er, foruden Musens Nr. i den følgende Oversigt, i en *Parenthes* anført Musens oprindelige Forsøgs-Nr.

Mus med *maligne* Tumorer er i Marginen mærkede med et +.

Hvor intet andet anføres, angaar Beskrivelsen af de makroskopisk iagttagne Hudforandringer altid *Penslingsstedet*.

Kun makroskopisk synlige *Metastaser* er anførte. Hvor der er vedføjet Diagnose, hviler denne paa mikroskopisk Undersøgelse.

Vægtangivelsen er: Gram ved Penslingens Begyndelse.

Et Tal uden nærmere Angivelse betyder: Antal Dage e. P. B.

Oversigt

over

Forsøgsrækkerne med Angivelse af Forsøgenes Formaal.

				Mus	Side
I. Række:	17 Mus	Pensl. i 1 Md. m. paafølg. Observ.,		1— 17	226
II	— 20	— 2 — — — .		18— 37	229
III	— 15	— 3 — — — .		38— 52	234
IV	— 16	— 4 — — — .		53— 68	240
V	— 15	— 5 — — — .		69— 83	245
VI	— 19	— Særlig anvendt til at gøre Prøve- excisioner. Penslingstid vari- erende.....		84—102	250
VII	— 19	— Kontrolrække. Pensling til be- gyndende Infiltration		103—121	255
VIII	— 18	— Musene under hele Forsøget holdt i Mørke. Pensling til begyndende Infiltration		122—139	262
IX	— 18	— Musene i de 4 første Mdr. be- handlede med Kulbueleys. Pens- ling til begyndende Infiltration .		140—157	266
X	— 13	— Pensling af Unger, 2 Mdr. gamle .		158—170	271
XI	— 14	— Pensling af Unger, 19—30 Dage gamle		171—184	263
XII	— 20	— Pensling paa Scrotum		185—204	276
XIII	— 20	— Pensling samtidig paa 2 Steder af Huden		205—224	278
XIV	— 12	— Subcutant injicerede med Tjære..		225—236	280
XV	— 10	— Enkelt Pensling med varm Tjære.		237—246	280
XVI	— 9	— Pensling i 2 Mdr. med paaføl- gende Observation (Supplement til Række II)		247—255	281

Fortegnelse over Mus med *Carcin. incip.*:

(Nr. i Parenthes er prøveexciderede).

38	56	70	(97)	174
41	58	73	100	(216)
42	61	94	(102)	218
44	64	(95)	103	248

Fortegnelse over Mus med *Metastaser*:

40	108	133	153	212
63	111	134	155	216
65	114	135	177	219
67	115	137	178	220
82	120	144	179	223
97	121	148	180	249
	125	150	211	

Fortegnelse over *prøveexciderede Mus*: (Pr.)

Ialt: 25.

32	94	99	107	145
37	95	100	113	161
51	96	101	115	162
92	97	102	123	215
93	98	106	142	219

Fortegnelse over *Total-Exstirpationer* (Tot.-E.)

Ialt: 8.

83	116	155 (Metast.)	163
97 (Recidiv)	121 (Recidiv)	157	167

Transplanteret: Nr. 104.

Række I.

Pensling i 1 Maaned (30 Dage) med paafølgende Observation.

Udgaar: 3. Tilbage ialt: 17.

- 1**
(77) Hun, Vægt 22 g., Pensl.-Tid: 11 Dage.
Død: 11.
Intet makrosk. abn.
Død: Mikr. 11. Dag (Serie) (*Ep.*: Fortykket (3—4 Lag) særlig i en med Tjære fyldt Haartragt. Cystisk udvidede Haartragte. Ingen Rundcelleinfiltr.
Bdv.: Mange Rundceller, ellers 0.
Diagnose: Hyp. i Epidermis. Rundcelleinf. i Bindevæv.
- 2**
(69) Hun, Vægt: 19 g. Pensl.-Tid: 16 Dage.
Død: 16.
Skaldet, lidt ru.
Død: Mikr. 16. Dag (Serie) *Ep.*: Fortykket (3—4 Lag) med pallassadeordnede Basalceller. Ingen Rundcelleinfiltr. Stærke cystiske Udvidninger af enkelte Haartragte. Kun faa Haarfollikler er tilbage.
Bdv.: Mange Rundceller, ellers 0.
Diagnose: Hyp. i Epidermis. Rundcelleinf. i Bindevæv.
- 3**
(66) Han, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 30 Dage.
Død: 46.
Ved Penslingens Ophør skaldet, lidt ru. Ved Døden nye Haar.
Død: Mikr. 46. Dag (Serie). *Ep.*: Ingen paaviselig Fortykkelse af selve Overflade-Epithet. Talrige Cyster og cystiske Udvidninger i Corium.
Bdv.: Ingen paaviselige Forandringer.
Diagnose: Hyp. i Tilbagegang i Epidermis.
- 4**
(60) Han, Vægt: 15 g. Pensl.-Tid: 30 Dage.
Død: 324.
Ved Penslingens Ophør skaldet. Senere nye Haar.
Død: Mikr.: 324. Dag (Serie). *Ep.*: og *Bdv.*: Ingen paaviselige Forandringer udover det, at Haarfolliklerne er faatallige.
Diagnose: 0.

- 5 Hun, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 30 Dage.
(63) Observationstid: 365.
Ved Penslingens Ophør skaldet. Senere nye Haar.
365: Fuldstændig naturlig. Mikr.: ÷*).
- 6 Han, Vægt: 23 g. Pensl.-Tid: 30 Dage.
(64) Observationstid: 365.
Ved Penslingens Ophør skaldet. I den følgende Tid nogen
Skorpedannelse. Senere nye Haar.
365: Fuldstændig naturlig. Mikr.: ÷.
- 7 Hun, Vægt: 21 g. Pensl.-Tid: 30 Dage.
(65) Observationstid: 365.
Ved Penslingens Ophør skaldet og ru med lidt Skorper.
Senere nye Haar.
365: Fuldstændig naturlig. Mikr.: ÷.
- 8 Hun, Vægt: 19 g. Pensl.-Tid: 30 Dage.
(67) Observationstid: 365.
Ved Penslingens Ophør skaldet. Senere nye Haar.
365: Fuldstændig naturlig. Mikr.: ÷.
- 9 Han, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 30 Dage.
(68) Observationstid: 365.
Ved Penslingens Ophør skaldet. Senere nye Haar.
365: Fuldstændig naturlig. Mikr.: ÷.
- 10 Han, Vægt: 21 g. Pensl.-Tid: 30 Dage.
(71) Observationstid: 365.
Ved Penslingens Ophør skaldet. Senere nye Haar.
365: Fuldstændig naturlig. Mikr.: ÷.
- 11 Han, Vægt: 21 g. Pensl.-Tid: 30 Dage.
(72) Observationstid: 365.
Ved Penslingens Ophør skaldet. Senere nye Haar.
365: Fuldstændig naturlig. Mikr.: ÷.
- 12 Han, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 30 Dage.
(73) Observationstid: 365.
Ved Penslingens Ophør fine Haar.
365: Fuldstændig naturlig. Mikr.: ÷.
- 13 Hun, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 30 Dage.
(74) Observationstid: 365.
Ved Penslingens Ophør skaldet. Senere nye Haar.
365: Fuldstændig naturlig. Mikr.: ÷.
- 14 Hun, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 30 Dage.
(75) Observationstid: 365.
Ved Penslingens Ophør skaldet. Senere nye Haar.
365: Fuldstændig naturlig. Mikr.: ÷.

*) Ligesom de følgende lignende anvendt til Transplantationsforsøg, dette Arbejde uvedkommende.

- 15 Han, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 30 Dage.
(76) Observationstid: 365.
Ved Penslingens Ophør skaldet. Senere nye Haar.
365: Fuldstændig naturlig. Mikr.: $\div$.
- 16 Han, Vægt: 24 g. Pensl.-Tid: 30 Dage.
(78) Observationstid: 365.
Ved Penslingens Ophør fine Haar.
365: Fuldstændig naturlig. Mikr.: $\div$.
- 17 Han, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 30 Dage.
(79) Observationstid: 365.
Ved Penslingens Ophør fine Haar.
365: Fuldstændig naturlig. Mikr.: $\div$.
-

Række II.

Pensling i 2 Mdr. (60 Dage) med paafølgende Observation.

Udgaar: 0. Ialt: 20.

- 18** Han, Vægt: 14 g. Pensl.-Tid: 4 Dage.
 (94) Død: 4. (efter 2 Pensl.).
 Død: Mikr.: 4. Dag (Serie). *Ep.*: Fortykket (4 à 5 Lag). Beg. Ordning i Palisader af de basale Celler. Fortykkelsen strækker sig ned i Haartragtene, som er let cystisk udvidede. Ingen Rundceller.
Bdv.: 0.
Diagnose: Hyp. i Epidermis.
- 19** Hun, Vægt: 14 g. Pensl.-Tid: 24 Dage.
 (93) Død: 24.
 Ved Døden skaldet, lidt ru.
 Død: Mikr.: 24. Dag (Serie). *Ep.*: Fortykket, med hyperplastiske og cystiske Haartragte.
Bdv.: 0.
Diagnose: Hyp. i Epidermis.
- 20** Han, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 28 Dage.
 (87) Død: 28.
 Ved Døden skaldet.
 Død: Mikr.: 28. Dag (Serie). *Ep.*: Fortykket. Haartragte stærkt hyperplastiske, cystisk udvidede og fyldt med Hornproppe. Ved Basis af nogle ses Rundcelle-Hobe, hvorimellem Rester af epitheliale Elementer. Ingen Rundceller imellem Epithelcellerne i Overfladeepithelet.
Bdv.: + Rundceller 0 Plasmaceller.
Diagnose: Hyp. i Epidermis.
- 21** Hun, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 35 Dage.
 (97) Død: 35.
 Ved Døden skaldet og ru.
 Død: Mikr.: 35. Dag (Serie). *Ep.*: Fortykket. Haarfolliklerne er gaaet til Grunde. De forlængede, dels solide, dels hyperplastiske og cystisk udvidede Haartragte er tilbage.
Bdv.: Enkelte Steder tætliggende, tenformede Celler. Talrige Rundceller. Mastceller stedvis stærkt forøgede. Ingen Plasmaceller.
Diagnose: Hyp. i Epidermis.
 Beg. Hyp. i Bindevæv?

- 22 Han, Vægt: 15 g. Pensl.-Tid: 40 Dage.
(89) Død: 40.
Ved Døden skaldet.
Død: Mikr.: 40. Dag (Serie). *Ep.*: Stærkt fortykket (6 à 7 Lag), bygget meget ligt Epithelet hos f. Eks. Mennesket, med tydelig Adskillelse i flere Lag: »Strat. germinat.«, »Strat. granulosa« etc. Cystisk Hyp. af Haartragtene; stedvis Cyster med Rundceller.
Bdv.: 0.
Diagnose: Hyp. i Epidermis.
- 23 Han, Vægt: 22 g. Pensl.-Tid: 42 Dage.
(99) Død: 42.
Død: Mikr.: 42. Dag (Serie). *Ep.*: (4—5 Lag). Begyndende Cystedannelse af de hyperplastiske Haartragte, som multiple, ligesom »oppustede« Partier med Indhold af Horn og Rester af Haar. Ogsaa afsnørede Cyster. Haarfolliklerne dels gaaet til Grunde, dels stærkt forlængede, naaende Muskularis.
Bdv.: Cellerigt, vist nok mest Rundceller.
Diagnose: Hyp. i Epidermis.
- 24 Han, Vægt: 15 g. Pensl.-Tid: 54 Dage.
(91) Død: 54.
Ved Døden skaldet og ru.
Død: Mikr.: 54. Dag (Serie). *Ep.*: (4—5 Lag). Haartragtene stærkt hyperplastiske og cystiske.
Bdv.: Cellerigt (mest Rundceller).
Diagnose: Hyp. i Epidermis.
- 25 Han, Vægt: 15 g. Pensl.-Tid: 58 Dage.
(85) Død: 58.
Ved Døden skaldet, lidt ru.
Død: Mikr.: 58. Dag (Serie). *Ep.*: (5—6 Lag). Haarfollikler sparsomme. Haartragte hyperplastiske.
Bdv.: 0.
Diagnose: Hyp. i Epidermis.
- 26 Han, Vægt: 18 g. Pensl.-Tid: 60 Dage.
(107) Død: 64.
Ved Døden skaldet og skællende.
Død: Mikr.: 64. Dag (Serie). *Ep.*: (5—6 Lag). Kun faa Haarfollikler tilbage. Ogsaa Haartragtene er enten forsvundne eller omdannede til solide Tappe, hvorved store Dele af Epidermis er ligesom »afglattet«. Hist og her afsprængte Cyster. Rundceller imellem Epithelcellerne.
Diagnose: Hyp. i Epidermis.
Bdv.: Cellerigt. Der ses baade Rundceller og tætliggende tenformede Fibroblaster. Enkelte Plasmaceller. Talrige Rundorme.
Diagnose: Hyp. i Bindevævet.

- 27** Han, Vægt: 24 g. Pensl.-Tid: 60 Dage.
(98) Død: 112.
 Ved Penslingens Ophør skaldet og ru, siden behaaret.
 Død: Mikr.: 112. Dag (Serie). *Ep.*: Kun ringe Fortykkelse.
 Haarfollikler sparsomme med lette cystiske Udvidninger af den yderste Del.
Bdv.: 0.
Diagnose: Hyp. i Tilbagegang i Epidermis.
- 28** Hun, Vægt: 22 g. Pensl.-Tid: 60 Dage.
(81) Død: 121.
 Ved Penslingens Ophør en Defekt i Huden, som ved Døden saa ud som et skorpedækket Saar i Heling.
 Død: Mikr.: 121 (Serie). *Ep.*: Fortykkelsen stærkt udtalt (5—6 Lag) uden om det granulerende Ulcus simplex, i hvis Randzone nyt tyndt Epithel er ved at overvokse det granulerende Bindevæv.
Bdv.: 0.
Diagnose: Ulcus simplex. Hyp. i Epidermis.
- 29** Han, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 60 Dage.
(82) Død: 123.
 Ved Penslingens Ophør skaldet og glat. Ved Døden behaaret.
 Død: Mikr.: 123. Dag (Serie). *Ep.*: 0. Haarfolliklerne synes noget sparsomme.
Bdv.: 0.
Diagnose: 0.
- 30** Han, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 60 Dage.
(83) Død: 245.
 Ved Penslingens Ophør lidt ru, siden behaaret.
 Død: Mikr.: 245. Dag (Serie). *Ep.*: 0. Haarfolliklerne noget sparsomme.
Bdv.: 0.
Diagnose: 0.
- 31** Han, Vægt: 15 g. Pensl.-Tid: 60 Dage.
(90) Død: 246.
 Ved Penslingens Ophør skaldet og ru, siden behaaret.
 Død: Mikr.: 246. Dag (Serie). *Ep.*: 0. Kun faa Haarfoll.
Bdv.: 0. I det hele atrofisk udseende Hud.
Diagnose: 0 (Atrofi).
- 32** Han, Vægt: 18 g. Pensl.-Tid: 60 Dage.
(84) Pr. 77. P. 139 (295). Død: 328.
 Ved Penslingens Ophør skaldet og ru med lidt Skorpedanelse. Da Huden føles stærkt fortykket, gøres
 Pr. 77. Dag (Serie). *Ep.*: 6—8 Lag. Basalcellerne palisadeformet ordnede, ligger tæt sammenpressede. Imellem Epithelcellerne talrige Rundceller, hvorimellem ogsaa eosinofile Leucocyter. Haarfoll, sparsomme, for største Delen gaaet til Grunde, saa at kun de hyperplastiske Haartragte med Talgkirtlernes Udførsels gange er tilbage. Stedvis Haar i Regeneration.

Bdv.: Meget cellerigt med talrige Rundceller og Fibroblaster. Mastceller let forøgede. + Plasmaceller. I det subcutane Bdv. og i selve Huden ses en Rundorm.

Saaret helede per prim. 139. Dag et Papillom, som atter svandt 220. Dag. 295. Dag atter Papillom, som holdt sig til Døden 328.

Død: Mikr.: 328. Dag (Serie). *Ep.*: Fortykket, ogsaa udenfor Papillomet, overalt skarpt afgrænset mod Bindevævet; ingen Steder Indvækst af Epithelceller. Haartragtene, der danner Papillomet, ender dels i Cystedannelser, dels i Rester af Talgkirtler. Haarfollikler meget sparsomme.

Bdv.: Talrige Fibroblaster, baade tenformede og mere ovale, særlig i Lagene nærmest Epidermis. + Plasmaceller. Let Forøgelse af Mastcellerne.

Diagnose: Pr. 77: Hyp. i Epidermis; beg. Hyp. i Bindevævet. Død: 328. Papillom og diffus Hyperplasi.

33 Han, Vægt: 15 g. (²⁰/₈, 1920). Pensl.-Tid: 60 Dage.
(92) P.: 165. I: 295. Død: 349.

Ved Penslingens Ophør var Huden ru og skaldet med lidt Skorpedannelse. Der voksede nu nye Haar frem. Imellem disse viste der sig 165. Dag et lille Papillom. Dette holdt sig paa det nærmeste uforandret i de følgende 6—7 Mdr., men 295. Dag (¹¹/₆, 21) følte det infiltreret ved Basis. 5 Dage senere var der dannet en ært-stor Tumor, 10 Dage senere (²¹/₆, 21) var Tumor Nødkærne-stor, overalt omgivet af tæt Haarvækst, og ¹⁰/₇, 21 var Tumor Blomme-stor med et Hudhorn. Dette afstødtes og efterlod en Ulceration. Ved Døden (⁴/₈, 21) fandtes en delvis ulcereret Svulst, hvis Basis (25 × 40 mm) paa det nærmeste indtog hele det penslede Parti.

Død: Mikr.: 349. Dag: Tumor er et compliceret bygget Papillom med stærk Forhornning (Hudhorn) og nekrotiske Partier. Ved Basis ses mange Steder infiltrerende Indvækst i Bindevæv og i Muskulatur. I det ene Hjørne af Svulsten ses et ikke-forhornende Parti, lignende »Basalcellecarcinom«. Ved Tumors ene Side ses Hyp. i Huden, ved den anden 0.

+ *Diagnose*: Cornu cutan. med Can- Met.: 0.
croid og Basalcellecarcin.

34 Hun, Vægt: 15 g. Pensl.-Tid: 60 Dage.
(88) Observationstid: 365.

Ved Penslingens Ophør skaldet og ru. Siden behaaret.
365. Dag: Fuldst. nat. Mikr.: ÷.

35 Hun, Vægt: 15 g. Pensl.-Tid: 60 Dage.
(95) Observationstid: 365.

Ved Penslingens Ophør skaldet og ru. Siden behaaret.
365. Dag: Fuldst. nat. Mikr.: ÷.

36 Han, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 60 Dage.
(96) Observationstid: 365.

Ved Penslingens Ophør skaldet med lidt Skorpedannelse. Senere behaaret.

365. Dag: Fuldst. nat. Mikr.: ÷.

- 37 Han, Vægt: 16 g. Pensl.-Tid: 60 Dage.
 (86) Pr. 77: P. 343, 498, Død: 546.
 Pensling blev begyndt $\frac{20}{8}$ 1920. Ved dens Ophør $\frac{20}{10}$ var Huden skaldet og ru, stærkt diffust fortykket. Den $\frac{5}{11}$ gjordes
- Pr. Pr.: 77 (Serie). Ep.: Stærkt fortykket (6 à 10 Lag). Haarfolliklerne er mange Steder gaaet til Grunde, andre Steder ses Haar i beg. Regeneration. Haartragtene er delvis hyperplastiske og danner mod Overfladen aabne Cyster. Et enkelt Sted er Hyperplasien særlig udtalt og her ses beg. Papillomdannelse.
- Bdv.: Stærkt fortykket og cellerigt (Papillom).
 Saaret lægtes per prim., og der voksede nye Haar ud. Musen var nu tilsyneladende normal. Først $\frac{10}{7}$ 1921 (343) fremkom mellem Haarene et lille Papillom, som siden dannede et Hudhorn, der senere faldt af. Den $\frac{31}{12}$ 1921 (498) atter et Papillom, der i den følgende Tid voksede stærkt i Længden uden at føles infiltreret. Uden om var Huden tyndhaaret med smaa Skorper.
- Ved Døden d. $\frac{17}{2}$ 1922 (546. Dag eller ca. $1\frac{1}{2}$ Aar e. P. B.) var Papillomet ca. $\frac{1}{2}$ cm langt, smalt, uden Infiltration. Huden iøvrigt tyndhaaret og skællende.
- Død: Mikr.: 546. Dag (Serie). Ep.: Fortykket, vistnok paa hele Penslingsstedet. Haarfolliklerne sparsomme. Et faa mm bredt Papillom med skarp Afgrænsning af Epithelet mod Bindevævet, uden Indvæxt.
- Bdv.: Hyp.
- Diagnose: Pr. 77: Hyp. og begyndende Papillomdannelse.
 Død 546: Papillom og diffus Hyperplasi.

Række III.

Pensling i 3 Mdr. (90 Dage) med paafølgende Observation.

Udgaar: 5. Tilbage ialt: 15.

- 38** Hun, Vægt: 29 g. Pensl.-Tid: 75 Dage.
(133) Død: 75.
Ved Døden fandtes Huden skaldet og ru; tillige var der et godt milium-stort, knudeformet, ikke papillomatøst Parti paa Penslingsstedet (Bredde c. 2 mm).
- Død: Mikr.: 75. Dag (Serie). *Ep.*: er stærkt diffust fortykket, og Haarfolliklerne paa enkelte Undtagelser nær gaaet til Grunde. Den knudeformede Fortykkelse bestaar af flere hyperplastiske og cystiske Haartragte, ofte med multiple Udvidninger, forbundne med snævre Kanaler. Herfra og et Par Steder fra selve Overflade-Epithelet ses diffus Indvækst i Bindevævet af Epithelceller.
- Bdv.*: er fortykket særlig ved de omtalte hyperplastiske, tætliggende Haartragte, og der findes her flere Steder saa tætliggende, tenformede Bindevævsceller, at Vævet faar en udpræget sarcomatøs Karakter. Der er kun faa Kar. Talrige Rundceller.
- + *Diagnose*: Beg. Papillomdannelse. *Met.*: 0
Carcin. incip.*)
Sarcoma incip?
- 39** Hun, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 90 Dage.
(125) Død: 108.
Ved Døden behaaret og ru.
- Død: Mikr.: 108. Dag (Serie). *Ep.*: Let fortykket, med forøget Forhorning. Haarfolliklerne sparsomme.
- Bdv.*: 0.
Diagnose: Hyp. i Epidermis.
- 40** Hun, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 90 Dage.
(139) I: 150. Død: 189.
Ved Penslingens Ophør var Huden ru med fine Haar. 136. Dag bemærkedes en lille Ulceration, som siden bredte sig og (150.) viste infiltrerede Rande. Ved Døden var Ulcerationen, der lignede et Ulcus rodens, 10 × 15 mm, dækket af Blodskorper.

*) Det af alle Carc. tidligst paaviste.

Død: Mikr.: 189. Dag: Carcinom opbygget af stærkt atypiske Celler med ringe Tendens til Forhorning uden paaviseligt Udgangspunkt; ulcereret paa Overfladen. Infiltration i Bindevæv og Muskulatur. Stærk Rundcelleinfiltr. Granulationsagtigt Bindevæv. Hist og her Mycelietraade.

+ *Diagnose:* Carcin. (Ulc. rodens) *Met.:* + mere end ært-med svag Forhorning. store i begge Axiller. Mikr.: Carcin.

41 Han, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 90 Dage.
(126) P: 150. Død: 192.

Ved Penslingens Ophør var Huden skaldet og glat. Der kom derpaa nye Haar frem og flere Steder smaa Papillomer. Infiltr. ikke paavist makroskop.

Død: Mikr.: 192. Dag (Serie). Diffus Fortykkelse af Epithelet og Svind af Haarfolliklerne. Paa et c. 1 mm bredt Parti er Fortykkelsen særlig stærk, Haartragtene her stærkt hyperplastiske og cystiske og Bindevævet cellerigt med talrige Fibroblaster. Fra en af Haartragtene, og fra et Par andre Steder i den beg. Papillomdannelse, vokser Epithelceller i smalle Strøg og trænger ind i Bindevævet. Der er talrige »Mastceller« og Rundceller.

+ *Diagnose:* Carcin. incip. *Met.:* 0.

42 Han, Vægt: 30 g. Pensl.-Tid: 90 Dage.
(134) P: 115. Død: 202.

Ved Penslingens Ophør var Huden skaldet og ru. Derpaa dannede der sig en lille Gruppe Papillomer, som holdt sig, nærmest uden at forandres, til Døden.

Død: Mikr.: 202. Dag (Serie). *Ep.:* er fortykket paa det penslede Parti. Flere smaa Papillomer og cystiske og hyperplastiske Haartrage. Paa flere forskellige, fra hinanden adskilte Steder vokser Epithelcellerne streng- og guirlande-formet ind i Bindevævet udgaaende fra Papillomer og Haartrage. I Chorium Cyster uden invasiv Vækst.

Bdv.: Hyp.

+ *Diagnose:* Carc. incip. *Met.:* 0.

43 Han, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 90 Dage.
(130) P. 95 (og 174). I: 225. Død: 227.

Ved Penslingens Ophør var Huden ru med et lille Papillom. Dette svandt 3 Uger efter. 174. Dag nyt Papillom, der ved Døden viste tvivlsom Infiltration ved Basis.

Død: Mikr.: 225. Dag (Serie). Stærk cystisk udvidede og hyperplastiske Haartrage danner et Papillom med stærk Forhorning, som synes at vokse, dels ved at nærliggende Haartrage hypertrofierer og optages i det, dels ved at første Haartrage sender cystisk udvidede Epithelrør ud i Omgivelserne. Paa talrige Steder ses infiltr. Vækst, dels begyndende som korte Kæder af Epithelceller udgaaende fra de hyperplastiske Haartrage, dels ved Papillomets ene Rand langt fremtrængende, naaende ind i Muskulatur, forhornende.

+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.

- 44
(129) Hun, Vægt: 28 g. Pensl.-Tid: 90 Dage.
P: 150. I: (150?) Død: 229.
Huden efter Penslingens Ophør ru med smaa Fissurer. Senere blev den fortykket, med smaa Hornskorper og endelig med flere smaa Papillomer. Samtidig hermed føltes den infiltreret(?) Papillomerne smeltede efterhaanden sammen til et stort Hudhorn med infiltr. Basis. Ved dettes forreste Rand en Absces.
- Død: Mikr.: 229. Dag: Stort Papillom med stærk Forhorning. Under dets Basis ses Talgkirtler, hvis Udførselsgange er trukket stærkt i Længden. Paa flere Steder danner Epithetet ejendommelige kæde- og netformede Partier i Bindevævet, dels med let Forhorning, dels uden Forhorning, og i saa Fald dannende smaa Alveoler som ved Basalcellecarcinomer. Der er ingen Steder Infiltra. i Muskulaturen. Talrige Mastceller.
- + Diagnose: C. incip. (Basalcelle- Met.: 0.
carcin.?)
- 45
(137) Hun, Vægt: 21 g. Pensl.-Tid: 90 Dage.
P: 69. Død: 249.
Efter Penslingens Ophør fandtes 2 ganske smaa Papillomer. Senere blev Huden fuldstændig oversaaet med Papillomer, som forhornede stærkt og ved Døden dannede et 30 mm langt, smalt Hudhorn uden paaviselig Infiltr.
- Død: Mikr.: 249. Dag: Stort kompliceret bygget Papillom, fortrinsvis voksende expansivt uden Infiltration. Først efter gentagne Undersøgelser lykkes det at paavise tydelig Infiltration i Muskulatur.
- + Diagnose: Cancroid. (incip.) Met.: 0.
- 46
(136) Han, Vægt: 24 g. Pensl.-Tid: 90 Dage.
P: 150. I: 150. Død: 267.
Ved Penslingens Ophør var Huden skaldet og ru. Den blev derpaa delvis behaaret, føltes stærkt fortykket og infiltreret samtidig med, at der dannede sig Papillomer. Infiltrationen i Huden var pladeagtig, dækkede sig med Skorper og Papillomer, hvoraf et voksede særlig stærkt og dannede et nøddekærnestort Hudhorn, som afstødtes efterladende en Ulceration, der atter dækkedes af Hornmasser og Saarsekret. Ved Døden fandtes en Ulceration og et »Hudhorn«.
- Død: Mikr.: 267. Dag: Et forhornende Carcinom med stærk Indvækst i Bindevæv, Muskulatur og Nerveskeder. Overfladisk er det ulcereret og henfaldende. Ved Siden af og profund for Tumor ses »Epithelcyster« uden infiltrerende Vækst; enkelte af disse i Resorption.
- + Diagnose: Cancroid. Met.: 0.
- 47
(122) Han, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 90 Dage.
Død: 270.
Ved Penslingens Ophør var Huden ru med fine Haar. Senere normal, tynd Behaaring. Ved Døden saas intet abnormt.

Død: Mikr.: 270. Dag (Serie). *Ep.*: Der er kun faa Haarfollikler. Epithelet er i enkelte af Haartragtene fortykket og stærkt forhornende. Selve Folliklerne er flere Steder omdannede til tyndvæggede cystiske Udvidninger uden Haar. Det øvrige Epithel normalt.

Bdv.: 0.

Diagnose: Hyp. i Epidermis (i Tilbagegang).

48 Han, Vægt: 21 g. Pensl.-Tid: 90 Dage.
(138) P: 174. I: 210. Død: 293.

Ved Penslingens Ophør var Huden ru med Fissurer og Skorper. Senere dannedes en lille, papillomagtig Knude i Huden, ligesom trykket ned i denne. Infiltrationen udgik her fra, bredte sig pladeformet som en bruskhaard Skive i Huden og dannede ved Døden en nødstor stærkt forhornende Tumor.

Død: Mikr.: 293. Dag: Den centrale Del af Tumor er næsten homogent forhornet med en meget indviklet Struktur, der ikke lader sig udrede. Hist og her ses endnu Rester af Bindevæv. Uden om det mægtige Hornparti ses et smalt Bælte af prolifererende Epithelceller, der trænger infiltrere ind i det omgivende Bindevæv og Muskulatur.

+ *Diagnose*: Cancroid. *Met.*: 0.

49 Han, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 90 Dage.
(128) Død: 303.

Ved Penslingens Ophør var Huden ru med fine Haar. Huden holdt sig siden tyndhaaret og lidt skællende.

Død: Mikr.: 303. Dag (Serie). Ud over det, at der er stor Afstand mellem Haarfolliklerne ses intet abnormt. Særlig er Epithelet ganske normalt og uden Fortykkelser.

Diagnose: 0.

50 Hun, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 90 Dage.
(121) Død: 306.

Ved Penslingens Ophør var Huden ru, skaldet, med Skorper og smaa Fissurer. Den blev senere tyndhaaret, og der kom en større Fissur, som helede op. Ved Døden tyndhaaret og lidt ru.

Død: Mikr.: 306. Dag (Serie). *Ep.*: et enkelt Sted let fortykket. Haarfollikler faa.

Bdv.: 0.

Diagnose: Hyp. (i Tilbagegang) i Epidermis.

51 Han, Vægt: 21 g. (Pensl. beg. ²⁹/₁₀ 1920). Pensl.-Tid: 82 Dage.
(176) P: 82. I: 300. Død: 331.

82. Dag findes et linsestort »forsænket« Papillom, hvoraf Halvdelen *excideres*.

Pr.: P: 82. Dag (Serie): Forsænket Papillom, dannet af mange tætliggende cystiske og hyperplastiske Haartrakte, der grener sig ud i Bindevævet. Epithelcellernes Afgrænsning mod det omgivende Bindevæv er fuldstændig lige og skarp, kun

enkelte Steder lidt »savgakket«, men ingen Steder med sikker infiltr. Indvækst. Papillomet gaar dybt ned i det subcutane Væv og komprimerer Muskulaturen uden at infiltrere den.

Bdv. er stærkt infiltreret af Leuco- og Lymphocyter og enkelte Steder ødematøst. I Nærheden af Papill. er det noget fortættet, men ellers uden tydelig Hyp.

83.—95. Dag: Saaret heler. Der ophøres med Pensling. Der er kun svage Rester af Papillomet.

96.—115. Dag: Pap. vokser ud igen paa det gamle Sted og naar en Højde af 5 mm.

116.—273. Dag (d. v. s. i ca. 5 Mdr.): Papillomet vokser i Længden og forhornet stærkt, saa at det danner et langt tyndt Hudhorn, der til sidst naar en Længde af 20 mm. Det sidder ganske løst i Huden uden følelig Infiltration.

274.—291. Dag: Hudhornet afstødes.

300. Dag (²⁵/₈ 1921): Paa Hudhornets Plads en ærtstor Infiltration.

301. Dag indtil Døden: Der dannes et nyt Hudhorn ligesom det foregaaende ganske smalt, infiltr. Huden ved Basis. Ved Døden 331. Dag (²⁵/₉ 1921) er det lidt ulcereret ved den ene Side.

(Fra 116. Dag til Døden var Musen bleven penslet ved Haleroden, hvor der 291. Dag havde dannet sig et lille Pap. (Mikr.: simpelt Pap.). Musen slikkede Tjæren af Halepartiet, men kunde ikke føre Tjære op til Rygpartiet; en universel Tjæreforgiftning blev saaledes vedligeholdt.).

Død:

Mikr.: 331. Dag (Serie). Tumor bestaar af et Papillom med stærk Forhoring og meget kompliceret Bygning, men for største Delen uden infiltr. Vækst. Kun ved den ene Side, hvor det er ulcereret, findes et lille, carcinomatøst Parti, idet Epithelceller her ligger som spredte Øer i Muskulaturen. I umiddelbar Nærhed af dette Parti findes et typisk Tencellesarcom. Overfladen af dette er dels ulcereret, dels beklædt med Epithel, der danner Krypter og Udbugtninger (Rester af Papillom). Sarcomet strækker sig herfra ind under det omgivende, hyperplastiske Epithel, men er i sin længste Udstrækning dog ikke mere end c. 5 mm.

+

Diagnose: Pr.: 82: Papillom. *Met.:* 0.

Død: 331: Carcinom.

Tencellesarcom.

52
(123)

Hun, Vægt: 32 g. (Pensl. beg. ²⁹/₁₀ 1920). Pensl.-Tid: 90 Dage. P: 200. I: 291. Død: 393.

Endnu efter godt 1 Maanedes Pensling er Huden ret godt behaaret, men bliver derpaa skaldet og lidt ru (⁶/₁ 21). Ved Penslingens Ophør (²⁹/₁ 21) er den skaldet og glat, men allerede knap 1 Md. senere (²¹/₂ 21) er den behaaret, og der iagttages intet abnormt. I den følgende Tid er der nu intet abnormt at se ved Musen, den er overalt behaaret og ser ud som en normal, ikke-tjærepenslet Mus, og først den ²/₅ 21, godt 3 Mdr. e. P. O., iagttages en lille »Skorpe« paa det penslede Parti, og 15 Dage senere et lille Papillom (200. Dag). Dette holder sig i en Maanedes Tid ganske lille, giver sig derpaa til at vokse stærkere, forhornet og danner et langt Hud-

horn, der overalt er omgivet af normal, tæt behaaret Hud. ¹⁶/₈ 21 (291. Dag) begynder der at komme lidt Infiltration ved Basis. I den følgende Tid vokser Hudhornet stærkt, ikke alene i Længde, men ogsaa i Bredde, saa at det ved Døden naar en Højde af 30 mm og en Bredde ved Basis af c. 20 mm og saaledes paa det nærmeste indtager hele det oprindeligt penslede Parti.

Død: *Mikr.*: 393. Dag: Forhornende Papillom, der breder sig stærkt i Corium og subcutant Væv, der er ødematøst og infiltreret. Ved Randen ses en stærkt hyperplastisk Haartragt i Færd med at smelte sammen med Papillomet, medens andre Haartragte er stærkt comprimerede og trukne i Længden. Der er infiltr. Indvækst i Bindevæv, Muskulatur og Nerve-skeder fra hele Papillomets Basis.

+

Diagnose: Cancroid.

Met.: 0.

Række IV.

Pensling i 4 Mdr. (120 Dage) med paafølgende Observation.

Udgaar: 4. Tilbage ialt: 16.

- 53** Han, Vægt: 23 g. Pensl.-Tid: 47 Dage.
(158) Død: 47.
Ved Døden fine nye Haar ved at vokse frem.
- Død: Mikr.: 47. Dag (Serie). *Ep.*: fortykket (4—5 Lag), Haartragtene til dels cystisk udvidede og hyperplastiske. Haarene i Regeneration, vokser nogle Steder ind i de cystiske Haartragte.
Bdv.: Talrige Mastceller, en Del Rundceller, ellers 0.
Diagnose. Hyp. i Epidermis.
- 54** Han, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 89 Dage.
(146) Død: 89.
Skaldet. Siden en simpel Ulceration.
- Død: Mikr.: 89. Dag (Serie). *Ulcus simplex* med granulerende Bund. Epithelet i Omgivelserne fortykket. Bindevæv celle- rigt (Granulationsvæv).
Diagnose: Hyp. i Epidermis. (*Ulcus simplex*).
- 55** Hun, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 115 Dage.
(159) Død: 115.
Ved Døden var det penslede Parti ru med enkelte Skorper og Fissurer.
- Død: Mikr.: 115. Dag (Serie). *Ep.*: Fortykket (6—7 Lag) med faa Follikler; paa Stedet for disse ses hist og her Tappe af Epithelceller, hvad der giver Huden en papilagtig Bygning (heterotop Vækst).
Bdv.: Tydelig fortykket og cellerigt. + Rundceller.
Diagnose: Hyp. i Epidermis. Hyp. i Bindevæv.
- 56** Hun, Vægt: 28 g. Pensl.-Tid: 120 Dage.
(141) P: 151. Død: 157.
Huden blev skaldet, ru og skorpedækket. Ved Døden fandtes et Par smaa Papillomer.
- Død: Mikr.: 157. Dag (Serie). Man ser et forsænket Papillom, hvis Midterparti er fuldstændig forhornet og viser en Struktur i Hornmasserne, hvoraf det kan sluttes, at Papillomet er dannet ved Sammensmeltning og Forhorning af tætliggende, hyperplastiske Haartragte. Fra Randen af den saaledes dannede store »Horncyste« ses talrige Steder infiltr. Indvækst i Bindevævet.
- + *Diagnose:* Carcin. incip. *Met.*: 0.

- 57
(142) Han, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 120 Dage.
P: 120. I: 174. Død: 183.
Huden ru og skaldet. 120. Dag et lille Papillom, der voksede i Bredde og ved Døden dannede en ærtstor skaalformet Infiltration i Huden.
- Død: Mikr.: 183. Dag (Serie). Tumor er bygget ganske som hos Mus 56. Fra den smalle Bræmme af Epithel uden om den næsten heterogene Hornmasse, der danner som en stor Cyste i Huden (forsænket og forhornet Papillom) ses infiltr. Indvækst i Bindevæv, et enkelt Sted i Muskulatur. I Bindevævet stærk Rundcelleinfiltration.
- + *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
- 58
(153) Hun, Vægt: 14 g. Pensl.-Tid: 120 Dage.
P: 120. I: 136. Død: 190.
Ved Døden et nødkærnestort Papillom, hvis Top bestod af homogen Hornsubstans.
- Død: Mikr.: 190. Dag: Papillom med stærk Forhorning. Infiltr. Indvækst i Bindevævet.
- + *Diagnose:* C. incip. *Met.:* 0.
- 59
(147) Hun, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 120 Dage.
P: 136. I: 150. Død: 200.
Infiltr. begynder ved Papillomets Basis. Ved Døden en nødkærnestor Tumor, der indvendig for en stor Del er necrotisk.
- Død: Mikr.: 200. Dag: meget compliceret bygget Papillom, hvis Celler vokser stærkt infiltr. i Bindevæv og Muskulatur. Bindevævet cellerigt og meget karholdigt (granulationslignende).
- + *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
- 60
(152) Han, Vægt: 22 g. Pensl.-Tid: 120 Dage.
P: 115. I: 185. Død: 203.
Der dannes flere smaa Papillomer. Et af disse vokser særlig stærkt og omdannes til et Cornu cutan., hvis Basis senere infiltrerer den omgivende Hud. Ved Sektionen findes talrige »Gryn« (Cyster) i subcut. Væv.
- Død: Mikr.: 203. Dag (Serie). Papillom. Ved Basis talrige Cyster i Resorption, i simpel Proliferation og med infiltr. Indvækst i Omgivelserne. Endvidere infiltr. Indvækst fra Pap. i Bindevæv, Muskulatur og — meget fremtrædende — i Nerveskeder.
- + *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
- 61
(140) Han, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 120 Dage.
P: 95 (174) I: 225. Død: 228.
De først fremkomne Papillomer var svundne 150. Dag. Senere (174. Dag) var der dannet talrige nye Papillomer. Kort før Døden en Infiltration ved Basis af et af disse.
- Død: Mikr.: 228. Dag (Serie). Fra Papillomets Basis infiltr. Vækst i Bindevæv. Stærk hyperplastiske og cystiske Haartrakte, dels med dels uden infiltr. Vækst. Papillomdannelse uden infiltr. Indvækst.
- + *Diagnose:* C. incip. *Met.:* 0.

- 62
(151) Hun, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 120 Dage.
P: 150. I: 200. Død: 231.
C. 1 Md. efter Penslingens Ophør et Udbrud af Papillomer.
200. Dag fandtes et lille Ulcus med infiltr. Rand; det dæk-
kedes med Horn og Sekret. Ved Døden et 8 mm højt Hud-
horn og en Ulceration. Talrige Epithelcyster (makroskop.)
i subcutane Væv.
Død: Mikr.: 231. Dag: Papillom, Cyster og cystisk udvidede
Haartragte, hvorfra infiltr. Indvækst i Bindevæv og Musku-
latur. Ved *Fedtfarvning* ses Talgkirtler mundende ud i de
cystiske Haartragte.
+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
- 63
(145) Hun, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 120 Dage.
P: 120. I: 150. Død: 236.
Et lille Papillom, der viste sig 120. Dag svandt atter efter 16
Dage (136. Dag). Huden blev nu skorpedækket og føltes
tydelig infiltreret 150. Dag. 160. Dag fandtes en Ulceration,
som lignede et Ulcus rodens og stadig bredte sig, saa at det
ved Døden naaede ned imod begge Axiller, hvor en Glandel i
v. Side føltes ærtstor.
Død: Mikr.: 236. Dag: Bunden af Ulcus dannes af et svagt for-
hornende Carcinom, der er stærkt rundcelle-infiltreret og del-
vis necrotisk. Carcinomet infiltrerer Muskulatur og Nerver
(»Neuritis carcinomatosa«) i betydelig Grad.
+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* + til v. Axilglan-
del. Cancroid.
- 64
(156) Han, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 120 Dage.
P: 174. Død: 246.
Papillom fremkom først 54 Dage efter Penslingens Ophør og
holdt sig meget lille indtil Døden. Penslingsstedet let be-
haaret.
Død: Mikr.: 246. Dag (Serie). De sædvanlige hyperplastiske
Processer findes, men er ikke stærke. Cyster ses ikke, men
der er et enkelt lille Papillom. Talrige Steder ses Epithelet
at vokse ind i Bindevævet, dels i solide Tappe (simpel hete-
rotop Vækst) dels i tynde Streng og Guirlander. Denne Ind-
vækst ses baade i Papillomer og fra det fortykkede Over-
fladeepithel og fra de faa tilbageværende hyperplastiske
Haartragte. Nogle Steder ses Epithelceller at løsne sig en-
keltvis fra de andre og vokse ind i Bindevævet, hvorved Kon-
turen af Epithelet bliver flosset. Særlig mange Mitoser ses
ikke, heller ikke er der paaviselig Forskel paa de invaderede
Celler og Cellerne i Epithelet. Talrige Mastceller, voldagtig
ophobede i Bindevævet, der er hyperplastisk (Papillom).
+ *Diagnose:* Carc. incip. (multi- *Met.:* 0.
centrisk).
- 65
(149) Hun, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 120 Dage.
P: ikke paavist. I: 174. Død: 250.
Papillomdannelse er ikke makroskopisk iagttaget med Sik-
kerhed. Huden blev efterhaanden ru og fortykket med
Skorper, og 174. Dag saas en c. ærtstor, bruskhaard Plade

i Huden (udgaaende fra et »forsænket Papillom«?) Dens Midterparti var indsunket, dækket, med lidt størknet Blod, Randen voldagtig; efterhaanden aflejredes Hornsubstans og Sekret oven paa Infiltrationen, saa at der dannedes et c. 20 mm højt Hudhorn.

Død: Mikr.: 250. Dag: Histogenesen lader sig ikke opklare. Man ser et Carcinom med meget ringe Tendens til Forhorning trænge stærkt i Dybden, infiltrerende Muskulatur og Nerve-skeder. Den overfladiske Del af Tumor er fuldstændig necrotisk (Hurtig Vækst med Henfald inden Forhorningen kommer i Stand?).

Bdv. er granulationsagtigt eller ødematøst med talrige Mastceller o. a.

+ Diagnose: Cancroid. Met.: + multiple Lunge-metast. Cancroid.

66 Hun. Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 120 Dage.
(155) P: 115. I: 174. Død: 262.

Der dannes et enkelt Papillom, som atter var svunden 180. Dag. Derpaa føles et ærtstort infiltr. Parti i Huden, som dels bliver ulcereret, dels beklædt med smaa Horntakker. Ved Døden findes en bønnestor Tumor dækket af Horn- og Sekreterkorper.

Død: Mikr.: 262. Dag: Man ser flere tætliggende hyperplastiske Haartragte, delvis cystisk udvidede, med meget stærk Forhorning, saa at der dannes et mægtigt Hornlag uden paa Huden. Baade fra Haartragtene fra det fortykkede Overfladeepithel og fra Cyster, der ligger i Corium ses infiltr. Indvækst i Bindevæv og Muskulatur. Et mindre Parti er ulcereret, dækket af Saarsekret. Bindevævet er ejendommeligt, idet det bestaar af talrige tenformede Celler og undertiden epitheloide Celler, ofte liggende samlete i tætte Strøg og blandede med Epithelceller. Af Rundceller findes forholdsvis faa. (Beg. Carcino-Sarcom?).

+ Diagnose: Cancroid. Met.: 0.

67 Han, Vægt: 21 g. Pensl.-Tid: 120 Dage.
(148) P: 120, I: 225. Død: 270.

Først danner der sig flere smaa Papillomer. Disse vokser stærkt, forhorner og bliver infiltreret ved Basis, og til sidst dannes en sammenhængende Tumor, der ved Døden viser sig som et 30 mm højt Hudhorn med en 15 × 15 mm bred Basis af frisk Tumorbvæv.

Død: Mikr.: 270. Dag: (Serie). Centrum af Tumor er abscederende og nekrotisk, og Histogenesen lader sig ikke udrede. I Omgivelserne diffus Indvækst af Epithelceller uden Tegn paa Forhorning.

+ Diagnose: Cancroid. (se Met.). Met.: + multiple til v. Lunge: svagt forhornende Carcinom.
+ til v. Axil: stærkt forhornende Carcinom.

68 Han, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 120 Dage.
(154) P: 115. I: 174. Død: 272.

Der dannes først nogle smaa Papillomer, som svinder efter faa Dages Forløb. Huden holder sig dernæst i nogen Tid ru og skaldet, og 174. Dag føles en haard Infiltration dækket af en hornagtig Skorpe, der skyder i Vejret som et Hudhorn, der atter afstødes og efterlader en 10-Øre stor Ulceration. Ved Døden findes en nødkærnestor Svulst med stærkt forhornende og delvis ulcereret Overflade.

Død: Mikr.: 272. Dag: Histogenesen lader sig ikke udrede. Man ser et Carcinom, hvis Celler er meget forskellige med Hensyn til Størrelse og Udseende og kun viser ringe Tendens til Forhorning. De infiltrerer i vid Udstrækning det omgivende Væv og trænger ind i Muskulatur og Nerveskeder. Flere Steder stærkt Henfald, Rundcelleinfiltration (Absces, Ødem og Blødninger.

+ *Diagnose:* Cancroid.

Met.: 0.

Række V.

Pensling i 5 Mdr. (150 Dage) med paafølgende Observation.

Udgaar: 5. Tilbage ialt: 15.

- 69** Hun, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 150 Dage.
 (175) P: ikke paavist, I: ikke paavist. Død: 173, Dag.
 Huden blev under Pensl. ru med Fissurer, men der dannede sig ikke noget Papillom. 160. Dag viste der sig et c. ørestort Ulcus uden Infiltration.
- Død: Mikr.: 173. Dag: (Serie). Det ulcererede Parti skæres i Serie (Antal undersøgte Snit: c. 340). Der kan ingen Steder paavises Tegn paa Malignitet. Ulcerationens Bund bestaar af det stærkt granulerede Corium. I Randen af Ulcus findes Epidermis hyperplastisk, dog er Fortykkelsen mindre stærk end sædvanlig (der tælles 4—5 Lag Celler).
Diagnose: Ulcus simplex.
- 70** Hun, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 150 Dage.
 (161) P: 136 (200), I: ikke paavist. Død: 206. Dag.
 Det først opstaaede Papillom svandt 150. Dag. 200. Dag nye Papillomer.
- Død: Mikr.: 206. Dag: (Serie). Ved Gennemgang af Serien (c. 500 Snit) ses: I de første 5 Glas enkle hyperplastiske Forandringer. I (6*) Cyster. Saa snart Cystedannelse og hyperplastiske Haartragte optræder i Serien, ses vandret Indvækst i Bindevævet af Epithelceller herfra og Nedvækst i tynde Streng fra Overfladeepithelet. I (8) bliver Bindevævet ødematøst og cellerigt. Enkelte Epithelceller løsner sig fra de andre og ligger frit i Bindevævet (de »siver ud« i Bindevævet). Det fortykkede Bindevæv danner en hel Knude, som, idet der hertil kommer store hyperplastiske Haartragte, længere henne i Serien viser sig at være Randen af et Papillom. Epithelcellernes strengformede Indvækst udgaar fra talrige fra hinanden adskilte Steder, hyppigst fra de hyperplastiske Haartragte, men ogsaa fra selve det fortykkede Overfladeepithel. Heller ikke med Anvendelse af Immersionslinse frembyder de nogen morfologisk Forskel fra normale Epithelceller. Der skønnes ikke at være mange Mitoser. I (11) danner Epithelstrengene et helt Netværk i Bindevævet. Efterhaanden passerer Serien gennem flere smaa Papillomer. Uden for disse er Epidermis næsten uden

*) (6) betyder: Glas Nr. 6 o. s. v.)

Haartragte og Follikler og Nedvækst er her mindre hyppig. I (17, 18) ses mange Cyster. Disse er af forskelligt Udseende, i mere eller mindre Henfald, eller man ser kun Rester af deres Indhold (Hornsubstans) omgivet af Rund- og Kæmpeceller. Andre Steder er en Del af Væggen gaaet tabt, den øvrige Del derimod velbevaret, halvmaaneformet paa Snittet, bestaaende af mange Lag af Celler. Herfra kan ses infiltrerende Vækst. Et Par Cyster ligger helt nede i Muskulaturen uden infiltr. Vækst. Længere fremme i Serien bliver Epidermis »afglattet« (uden Haartragte o. a.), kun hist og her med Rester af Talgkirtler og deres Udførselsgange til Haartragtene, men her ses ingen Nedvækst (20). I (26, 27) atter Cyste- og Papillomdannelse, fornyet Nedvækst o. s. v. Der er stærk Ophobning af Mastceller, særlig foran nedvoksende Epithel, desuden Celler med gult Pigment. I (23) en ejendommelig adenomlignende Dannelse. I de forhornede Partier ses talrige Mycelie-Traade.

+ *Diagnose:* Carcin. incip. (multicentrisk).

71 Hun, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 150 Dage.

(167) P: 95. I: 185. Død: 208.

Infiltrationen begynder ved Basis af Papillomerne, og ved Døden findes en nødstor, papillomagtig Tumor.

Død: Mikr.: 208. Dag Tumor bygget som et stort, regelmæssigt Papillom. Fra dets Basis talrige Steder infiltr., til Dels dybt fremtrængende Vækst af Epithelceller.

+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.

72 Han, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 150 Dage.

(174) P: 95 (174), I: 185. Død: 212. Dag.

Efter at Huden er bleven ru og skaldet, kommer der først et enkelt, derpaa talrige smaa Papillomer, men disse er atter svundne 160. Dag. Der kommer derpaa et nyt Udbrud af Papillomer (174. Dag) og ved Basis af et af disse føles 185. Dag en pladeformet Infiltration i Huden. Ved Døden er der dannet en nødkærnestor Tumor med hornagtig Top.

Død: Mikr.: 212. Dag Hudhorn, fra hvis Basis Epithelceller under Dannelse af Hornløg i vid Udstrækning infiltrerer Bindevæv og Muskulatur.

+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.

73 Han, Vægt: 30 g. Pensl.-Tid: 150 Dage.

(162) P: 136, I: (212). Død: 212. Dag.

Flere smaa Papillomer. Ved Sektionen syntes der at være Infiltration ved Basis af et af dem.

Død: Mikr.: 212. Dag: (Serie). Serien (300 Snit) gaar gennem flere smaa Papillomer og cystiske Haartragte. Indvækst af Epithelceller i lange Kæder ses især fra saadanne Dannelser, undertiden ogsaa fra selve det fortykkede Overfladeepithel. Tætliggende Cyster ses at smelte sammen til en enkelt ved Atrofi af deres Skillevægge. Et Sted findes et lille Papillom ved sin Basis gennemvokset af Epithelceller, medens Bindevævet i Spidsen af det synes hyalint forandret begyndende Afstødning af Papillomet.

+ *Diagnose:* Carcin. incip. (multi- *Met.:* 0.
centrisk).

- 74 Han, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 150 Dage.
(164) P: 81, I: 174. Død: 213. Dag.
Infiltrationen begynder ved Basis af et Papillom.
Død: Mikr.: 213. Dag: Hudhorn, fra hvis Basis udgaar et Carcinom, der infiltrerer Bindevæv og Muskulatur.
+ Diagnose: Cancroid. Met.: 0.
- 75 Han, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 150 Dage.
(168) P: 115, I: 174. Død: 231.
Det dannede Papillom er erstattet 174. Dag af en lille infiltr. Ulceration. Senere dannes ved Siden af denne nye Papillomer, og ved Døden findes 3 à 4 saadanne med Infiltration i den omgivende Hud. (Dødsårsag: Invaginatio ileocecalis med Prolaps per anum).
Død: Mikr.: 231. Dag (Serie). Man finder en Ulceration med stærkt udviklet Bindevæv, hvori Infiltration af Epithelceller. Desuden Papillomer med stærk Cystedannelse; ogsaa herfra infiltr. Indvækst i vid Udstrækning i det omgivende Væv. Flere Cyster, der kan følges i Serien, ses at hænge sammen med hinanden ved snævre Kanaler for til sidst at munde ud paa Overfladen.
+ Diagnose: Cancroid. Met.: 0.
- 76 Han, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 150 Dage.
(160) P: 136, I: 200. Død: 234.
Infiltration begyndt ved Basis af et Papillom. Ved Døden nødkærnestor Tumor, paa hvis Underside dels ses flæskede Partier, dels mere skinnende hvide, milium-store til Dels forskydelige Pukler (Cyster). En af disse, der er helt fri, tages for sig til særlig Undersøgelse.
Død: Mikr.: 234. Dag. Cysten (Serie) er til Dels i Henfald, saa at en Del af Væggen er gaaet til Grunde. Fra den øvrige Del ses et enkelt Sted infiltr. Indvækst i Bindevævet. Tumor: (Serie) bestaar fortrinsvis af mægtige Epithelcyster samt Papillomdannelse. Fra talrige Steder af det hyperplastiske Epithel ses Indvækst i Omgivelserne, infiltrerende Muskulatur og Nerveskeder. I Stromaet, der er meget cellerigt, findes tenformede Celler, Kar, Leuko- og Lymfocytter, store Celler med eosinofilt Protoplasma, talrige Mastceller og Hobe af Plasmaceller omkring Karrene. Nogle Steder har Bindevævet sarcomatøs Karakter.
+ Diagnose: Cancroid. Met.: 0.
- 77 Han, Vægt: 26 g. Pensl.-Tid: 150 Dage.
(172) P: 115, I: 160. Død: 236. Dag.
115. Dag ses et Udbrud af flere smaa Papillomer. 2 af disse vokser særlig stærkt, og det ene af dem afstødes og efterlader en Ulceration, som dækkes med Sekret og Hornskorper og efterhaanden omdannes til en nødstor Tumor.
Død: Mikr.: 236. Dag. Fra et i Centrum homogent forhornet Papillom, der trænger dybt ned i Bindevævet, udgaar fra talrige Steder infiltr. Vækst. Epithelcellerne er overalt trængt lige langt frem i Vævet, som om Indvæksten er begyndt samtidig og er foregaaet lige hastigt alle Steder. Infiltr. i Muskulatur og Nerveskeder.
+ Diagnose: Cancroid. Met.: 0.

- 78 Hun, Vægt: 22 g. Pensl.-Tid: 150 Dage.
(163) P: 115, I: Ikke paavist. Død: 249. Dag.
Der danner sig først flere Papillomer, naaende en Højde af $\frac{1}{4}$ mm. Disse synes i Færd med at løsne sig, men vokser atter frem (174. Dag). Den 210. Dag er de midterste Papillomer bortulcererede, men Ulcerationens Rand føles ikke infiltreret. Ulcus breder sig som et tilsyneladende simpelt Ulcus og naar en Størrelse som en 1-Øre.
- Død: Mikr.: 249. Dag (Serie). Simpel Ulceration, hvis Bund bestaar af det stærkt granulerende Corium. Epidermis i Omgivelserne viser de sædvanlige hyperplastiske Forandringer med Cystedannelse og heterotop Vækst, dog er disse Forandringer ikke stærkt fremtrædende. Enkelte Steder er mistænkelige for infiltr. Vækst, men sikre Tegn paa Malignitet findes ikke (Antal undersøgte Snit: c. 150).
Diagnose: Ulcus simplex.
- 79 Hun, Vægt: 15 g. Pensl.-Tid: 150 Dage.
(179) P: 115, I: 136. Død: 252.
Et enkelt Papillom, siden en infiltreret Plade i Huden ved Papillomets Basis. Infiltrationen vokser i Tykkelse og Bredde og danner ved Døden en kegleformet Tumor, 37 mm høj.
- Død: Mikr.: 252. Dag. Tumor stærkt nekrotisk, sammensat af forhornede Masser og Epithelceller med Infiltration i Muskulatur.
- + *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
- 80 Hun, Vægt: 22 g. Pensl.-Tid: 150 Dage.
(171) P: 115, I: ikke paavist. (Ulcus). Død: 254.
Der kommer en lille Gruppe Papillomer. 174. Dag en lille Ulceration, som breder sig, men ikke føles infiltreret.
- Død: Mikr.: 254. Dag: Et ulcereret Carcinom, hvis Celler ikke viser Tegn til Forhorning. De breder sig, infiltrerende Bindevæv og Muskulatur og viser meget vekslende Former og Kærnestørrelser. De ligner mest Celler i sædvanlige Cancroider og har ingen Steder Udseende eller er lejrede som ved Basalcellecarcinom.
- + *Diagnose:* Carcinom (Cancroid?) *Met.:* 0.
- 81 Han, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 150 Dage.
(178) P: 115, I: 235. Død: 264. Dag.
Papillomernes Basis infiltreres, de smelter sammen og forhornør. Ved Døden et 25 mm højt Hudhorn med infiltreret Basis.
- Død: Mikr.: 264. Dag: Hudhorn og Carcinom i fuld Udvikling med Infiltration i Muskulatur.
- + *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
- 82 Han, Vægt: 19 g. Pensl.-Tid: 150 Dage.
(166) P: 115, I: 174. Død: 294. Dag.
Et enkelt Papillom, som vokser stærkt. 174. Dag findes ved Siden af dette en godt ærtstor, ulcereret Infiltration i Huden.

Den vokser, dækkes af Hornmasser og har ved Døden en Højde af 42 mm, en Bredde af 28 mm. I v. Axil føles en nødkærnestor Glandel. Musen er meget debil.

Død: Mikr.: 294. Dag: Stærkt infiltrerende Cancroid.
 + *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* + til Glandel i v. Axil. Cancroid.

83 Hun, Vægt: 19 g. Pensl.-Tid: 150 Dage.
 177) P: 115, I: 185. Død: 343.

Der dannes 3 smaa Papillomer. Disse ulcererer bort, og der opstaar et Ulcus rodens, som senere dækkes med Hornmasser og omdanner sig til en $15 \times 18 \times 20$ mm stor Tumor. Denne excideres 291. Dag.

Tot.-E: Mikr.: 291. Dag: Allerede makroskopisk ses enorme Epithelcyster, og disse dominerer ogsaa det mikroskopiske Billede. De fleste vokser rent expansivt, andre viser sig at være Udgangssted for infiltrerende Vækst af Epithelceller, naaende ind i Muskulatur. Enkelte Partier af *Bindevævet* er sarcomagtigt.

+ *Diagnose:* Cancroid.
 Excisionsstedet dækkede sig med Saarskorper, og Saaret formindskedes langsomt, men var dog endnu ved Døden c. $\frac{1}{2}$ cm i Diameter.

Død: Mikr.: 343. Dag (52 Dage efter Total-Exstirpationen): granulierende Ulcus uden Tegn paa Recidiv.
Diagnose: Ulcus simplex. *Met.:* 0.

Række VI.

Særlig anvendt til at gøre Prøveexcisioner. Penslingstid varierende.

Udgaar: 1. Tilbage ialt: 19.

- 84** Han, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 10 Dage.
(105) Død 10. Dag.
Intet paaviseligt abnormt.
Død: Mikr.: 10. Dag (Serie). *Epithelet* 3 à 4 Lag. En enkelt Haartragt findes hyperplastisk og cystisk udvidet, andre ses stærkt gabende med fortykket Epithel.
Bdv.: Tvivlsom Rundcelleinfiltration.
Diagnose. Hyp. i Epidermis.
- 85** Han, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 29 Dage.
(101) Død: 29. Dag.
Ved Døden skaldet.
Død: Mikr.: 29. Dag (Serie). *Ep.* stærkt fortykket, 5 à 6 Lag. Haartragte hyperplastiske og cystiske. Tætliggende, hyperplastiske Haartragte viser sig et Sted af Udseende som et lille Papillom.
Bdv.: cellerigt, hvilket ikke alene skyldes Rundceller, men ogsaa ret tætliggende, tenformede Celler, der optræder enkelte Steder. Profund for den omtalte begyndende Papillom-Dannelse er *Bdv.* saaledes meget cellerigt omkring Haartragtene, og ser ud til at være løst bygget med stjerneformede Celler.
Diagnose. Hyp. i Epidermis.
Hyp. i Bindevæv. Beg. Papillomdannelse.
- 86** Hun, Vægt: 24 g. Pensl.-Tid: 35 Dage.
(111) Død: 35. Dag.
Død: Mikr.: 35. Dag (Serie). *Ep.* fortykket (3-4 Lag) Haartragtene forlængede og hyperplastiske. Folliklerne for en stor Del gaaede til Grunde.
Bdv.: cellerigt og fortykket, ødematøst. Plasmaceller. Mastceller stedvis forøgede.
Diagnose. Hyp. i Epidermis.
- 87** Hun, Vægt: 16 g. Pensl.-Tid: 38 Dage.
(109) Død: 38. Dag.
Død: Mikr.: 38. Dag (Serie). *Ep.* fortykket, Haartragte hyperplastiske.
Bdv.: Mastceller forøgede.
Diagnose. Hyp. i Epidermis.

- 88 Hun, Vægt: 22 g. Pensl.-Tid: 43 Dage.
(108) Død: 43. Dag.
Død: Mikr.: 43. Dag: (Serie). *Ep.* fortykket med hyperplastiske Haartragte og afsnørede Cyster.
Bdv.: Cellerigt. Forøgelse af Mastceller.
Diagnose: Hyp. i Epidermis.
- 89 Hun, Vægt: 15 g. Pensl.-Tid: 43 Dage.
(100) Død: 43. Dag.
Død: Mikr. (Serie). *Ep.*: fortykket med faa Haarfollikler.
Bdv.: Cellerigt med Rundceller, Plasmaceller og Mastceller.
Diagnose: Hyp. i Epidermis.
- 90 Hun, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 86 Dage.
(114) Død: 86. Dag.
Død: Mikr.: (Serie). *Ep.*: Fortykket. Haarfollikler faa.
Bdv.: Rundcellehobe hist og her.
Diagnose: Hyp. i Epidermis.
- 91 Han, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 91 Dage.
(103) Død: 91. Dag.
Død: Huden blev skaldet, siden ru med smaa Skorper.
Mikr.: 91. Dag (Serie). *Ep.* stærkt fortykket men overalt skarpt afgrænset fra Bindevævet. Der er kun faa Haarfollikler. Enkelte Haartragte, der er gabende og hyperplastiske, er fyldt med Hornsubstans, der som Tappe paa Hornskorperne paa Hudens Overflade rager ned i dem og derved fastholder Hornskorperne.
Bdv.: cellerigt. Antydningssvis beg. Papillomdannelse ved nogle tætliggende Haartragte.
Diagnose: Hyp. i Epidermis.
Hyp. i Bindevævet.
- 92 Hun, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 112 Dage.
(116) Død: 112. Dag.
Pr. Da Huden var ru og fortykket med smaa Skorper gjordes
Pr. 94. Dag (Serie). Mikr.: *Ep.* stærkt fortykket (8—10 Lag). Haartragte hyperplastiske, gabende med Hornskorper, eller cystisk omdannede. Afsnøring af Epithelcyster. Enkelte Rundceller imellem Epithelcellerne.
Bdv.: Fortykket, cellerigt med Fibroblaster. Mastceller forøgede.
Diagnose: Hyp. i Epidermis og Bindevæv.
Saaret heler, Pensling fortsættes. Ved Døden føles Huden yderligere fortykket.
Død: Mikr.: 112. Dag (Serie). *Ep.* som sidst. Selve Haarfolliklerne findes flere Steder cystisk udvidede og i Henfald (opfyldt af Rundceller). Talrige Cyster og cystiske Udvidninger af Haartragtene. Stærk Infiltration imellem Epithelcellerne af Rundcellerne, hvoriblandt paafaldende mange eosinofile Leucocyter. Epithelets Konturer enkelte Steder udvisket og lidt flosset, dog findes der ingen Steder sikker infiltr. Vækst.
Bdv.: Fortykket og celleinfiltreret.
Diagnose: Hyp. i Epidermis og Bindevæv.

- 93 Han, Vægt: 26 g. Pensl.-Tid: 119 Dage.
(113) P: 77, I: ikke paavist. Død: 119. Dag.
Halvdelen af Papillomet excideres.
- Pr. Pr. 77. Dag: Mikr.: (Serie). *Ep.* fortykket, rundcelleinfileret. Cystedannelse, lille Papillom. Ingen Infiltr. *Bdv.* cellerigt, ødematøst med smaa Abscesser (der synes at stamme fra Gennemvandring af Parasiter). Plasmaceller.
- Diagnose:* Hyp. i Epidermis og Bindevæv.
I den følgende Tid blev Musen meget debil. Huden holdt sig glat.
- Død: Mikr.: 119. Dag (Serie). Væsentlig som sidst. Der findes i Corium flere ejendommelige adenomagtige Dannelser, sammensat af polygonale eller ovale Celler med store Kærner og kornet Protoplasma; de farves rødligbrunt (ligesom Mastcellerne) ved Pappenheim-Unna. De indeholder ikke Fedtkorn (Sudan-Farvning). Cellerne er ofte ordnede i lange Kæder og er da firkantede.
- Diagnose:* Hyp. i Epidermis og Bindevæv.
- 94 Han, Vægt: 21 g. Pensl.-Tid: 150 Dage.
(119) P: 107, I: ikke paavist. Død: 150. Dag.
Da Huden er ru med smaa Skorper, gøres
- Pr. Pr. 77. Dag. Mikr.: (Serie). *Ep.* er fortykket. Der er beg. Papillomdannelse. Talrige Rundceller i basale Lag af Epithellet. Fra det papillomatøse Parti er enkelte Kæder af Epithelceller ved at vokse ind i Bindevævet, udgaaende fra de hyperplastiske Haartragte, af hvilke nogle endnu fortsætter sig i Follikler med Talgkirtler og m. arrector pili.
- Bdv.* er ved Papillomdannelsen cellerigt og fortykket.
- + *Diagnose:* Carcin. incip.
Siden udvikler der sig to mægtige Papillomer, dog uden tydelig Infiltration.
- Død: Mikr.: 150 Dag (Serie) store Papillomer, hvis Epithel er godt afgrænset uden sikker infiltr. Indvækst.
- Diagnose:* Hyp. i Epidermis og Bindevæv.
- 95 Hun, Vægt: 21 g. Pensl.-Tid: 150 Dage.
(115) P: 139, I: 165. Død: 213. Dag.
Da Huden er ru og med smaa Skorper, gøres
- Pr. I Pr. 94. Dag. Mikr. (Serie). *Ep.* fortykket, skarpt afgrænset mod Bindevævet. Hyperplasi af Haartragte. *Bdv.* 0.
- Diagnose:* Hyp. i Epidermis.
Saaret heler. 150. Dag findes en knudeformet Fortykkelse i Huden. Et Stykke af denne excideres.
- Pr. II Pr. 150. Dag. Mikr.: (Serie). Flere tætliggende Haartragte er hyperplastiske og indeholder Hornmasser, der danner Skorper paa Huden (beg. Dannelse af forsænket Papillom). Fra disse ses talrige Steder strengformet Indvækst i Bindevæv, Dannelsen af Epitheløer og Infiltration i Muskulatur (dog kun i ringe Udstrækning).
- + *Diagnose:* Carcin. incip.
Penslingen ophører. Den tilbageblevne Del af den knudeformede Fortykkelse vokser stærkt og danner ved Døden en Tumor med en Højde af 20 mm og en Basis af 17 × 21 mm.

Død: Mikr.: 213. Dag: stærkt forhornende Carcinomindvækst i Muskulaturen.

Diagnose: Cancroid.

Met.: 0.

96 Han, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 165 Dage.
(104) P: 94, I: 163. Død: 255. Dag.

Huden fortykkes, og der viser sig nogle smaa »Knuder«.

Pr. I *Pr. I:* 94. Dag (Serie). Epithel stærkt fortykket (6—8 Lag), men overalt skarpt afgrænset mod Bindevævet. Kun faa Rundceller mellem Epithelcellerne. Beg. Papillomdannelse af tætliggende, hyperplastiske Haartragte. Man ser endnu Haar passere igennem Papillomet, samt Talgkirtler ved dets Basis.

Diagnose: Hyp. i Epidermis og Bindevæv.

18 Dage senere er der kommen et helt Udbrud af talrige smaa Papillomer.

Pr. II *Pr. II:* 112. Dag (Serie). Som sidst. Flere Steder Papillomdannelse udgaaende fra Haartragtene. Selve Haarfolliklerne ofte cystiske, omgivne af Kæmpeceller, Leuco- og Lymphocyter (Resorption) deres Væg vistnok hyperplastisk. Fri Hornsubstans i Corium, omgivet af Kæmpeceller og Rundceller. (Rester af Cyster). Epithel skarpt afgrænset fra Bindevæv, uden infiltr. Indvækst.

Diagnose: Hyp. i Epidermis og Bindevæv.

Papillomerne vokser i den følgende Tid stærkt. 165. Dag føles der Infiltration ved Basis af et af de største, og der udvikler sig efterhaanden en mægtig Tumor, der ved Døden naar en Højde af 35 mm og en Bredde ved Basis af 20 mm.

Død: Mikr.: 225. Dag: Carcinom, delvis i stærkt Henfald med Infiltration i vid Udstrækning i det omgivende Væv.

+ *Diagnose:* Cancroid.

Met.: 0.

97 Hun, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 150 Dage.
(117) P: 139, I: 150. Død: 258. Dag.

Huden fortykket.

Pr. I *Pr. I,* 94. Dag: (Serier). Epithelet 6—7 Lag, skarpt afgrænset mod Bindevævet. Cyster. Faa Rundceller. I *Bdv.* spredte Leuco- og Lymphocyter.

Diagnose: Hyp. i Epidermis.

Efter at der er opstaaet flere Papillomer, excideres et af dem, som føles infiltreret ved Basis (150).

Tot.-E: *Tot.-E:* 150. Dag (Serie). Papillom dannet paa sædvanlig Maade af Haartragte. Profund for Papillomet ses Cyster, hvis Væg bestaar af klare Celler, som dem der findes i Haarfolliklernes Rodskeder. De er omgivne af Hobe af Rundceller. Talrige Steder begyndende Infiltr. Indvækst af Epithelceller naaende ind i Muskulaturen. Udgangsstederne er dels Papillomet, dels enkelte Epithelcyster (fulgt i Serie, 125 Snit).

+ *Diagnose:* Carcin. incip.

Man ophører med Pensling. 35 Dage senere føles atter Infiltration, denne Gang ved Basis af et af de Papillomer, der blev ladet tilbage. Der udvikler sig nu en Svulst, der ved Døden har en Højde af 30 mm.

- Død: Mikr.: 258. Dag Papillom og Carcinom med Infiltr. i Muskulatur.
Diagnose: Cancroid. *Met.:* + til Axilglandler. Cancroid.
- 98 Han, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 230 Dage.
 (102) P: 94, I: 230. Død: 259. Dag.
 Da der viser sig Tegn paa Papillomdannelse, gøres
 Pr. 94. Dag: (Serie). Epithel 6 à 7 Lag, overalt, ogsaa ved Papillomdannelsen, skarpt afgrænset fra Bindevævet. Selve Haarfolliklerne cystiske og henfaldende.
Diagnose: Hyp. i Epidermis og Bindevæv.
 Siden store Papillomer, Infiltration og Tumor-Dannelse.
- Død: Mikr.: 259. Dag: Stærkt forhojende Carcinom med Infiltr. i Muskulatur og Nerveskeder.
 + *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
- 99 Han, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 244 Dage.
 (118) P: 94, I: 244. Død: 314. Dag.
 Halvdelen af en lille Fortykkelse excideres 94. Dag.
 Pr. I 94. Dag: (Serie). Epithel 5—6 Lag. Papillomdannelse. Epithelgrænser overalt skarpe.
Diagnose: Hyp. i Epidermis og Bindevæv.
 Der kommer nu mange Papillomer, og 244. Dag en pladeformet Infiltration i Huden, som vokser til en Tumor, hvoraf der 285. Dag gøres
 Pr. II 285. Dag: Cancroid med Infiltr. i Muskulatur.
 + *Diagnose:* Cancroid.
 Musen derefter anvendt til andre Forsøg. Dør 314. Dag.
Met.: 0
- 100 Han, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 113 Dage.
 (106) P: 94, I: ikke paavist. Død: 316. Dag.
 Huden 94. Dag ru og fortykket, med en miliumstor Knude, som excideres.
- Pr. 94. Dag: (Serie). Ep. fortykket (8—9 Lag), begyndende Papillomdannelse. Spredt kædeformet Indvækst af Epithelceller.
 + *Diagnose:* Carcin. incip.
 113. Dag ophøres med Pensling. (Pensl. fejlagtig fortsat 12 Dage). Der kommer Udbrud af mange Papillomer, men føles ikke Infiltration. Papillomerne svinder igen, og ved Døden er Huden ru med smaa Skorper og fortykket.
- Død: Mikr.: 316. Dag (Serie). Epithel overalt fortykket og skarpt afgrænset mod Bindevævet, undtagen et enkelt Sted, hvor det er særlig tykt med stærk Hyperplasi af Haartragtene; her ses kædeformet Indvækst i Bindevævet af Epithelceller.
Diagnose: Carcin. incip. *Met.:* 0.
- 101 Han, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 270 Dage.
 (110) P: 139, I: 270. Død: 327.
 Den 94. Dag excideres et Stykke af den ru og fortykkede Hud.

Pr. I *Pr.*: 94. Dag (Serie). Epithel 5—6 Lag. Haartragte cystiske og hyperplastiske. Skarp Afgrænsning mod Bindevævet, hvori spredt findes Leuko- og Lymfocyter, enkelte Plasmaceller og Forøgelse af Mastcellerne.

Diagnose: Hyp. i Epidermis og Bindevæv.

Der kommer nu stærk Papillomdannelse. Ved Basis af et af disse føles Infiltration, og der udvikler sig her en Tumor, hvoraf gøres

Pr. II *Pr.* 285. Dag: Svagt forhornende Carcinom med Infiltr. i Muskulatur.

+ *Diagnose*: Cancroid.

Død: Musen siden anvendt til andre Forsøg. Død: 327. Dag.

Met.: 0.

102 Hun, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 150 Dage.

(112) P: (94), I: 150. Død: 378.

Da Huden er ru og fortykket med smaa Hornskorper, gøres

Pr. I *Pr.* 94. Dag: (Serie). Ep.: stærkt fortykket, Haartragte hyperplastiske, Grænselinie overalt skarp, kun enkelte Steder hvor der er særlig stærk Rundcelleinfiltration mellem Epithelcellerne, er Konturen lidt flosset. Basale Celler tætstillede og cylinderformede. Ingen Indvækst. Antydning af Papillomdannelse. *Bdv.* cellerigt. Talrige Mastceller.

Diagnose: Hyp. i Epidermis og Bindevæv.

Makroskopisk ses ingen Papillomer. Huden føles 150. Dag diffust infiltreret.

Pr. II *Pr.* II 150. Dag: (Serie). Ep. fortykket (8—10 Lag) sender Tappe ned i Corium (heterotop Vækst), hvorved Huden faar en papilagtig Bygning. Haarfollikler cystiske og henfaldende. Det undersøgte Stykke (Serie. 1227 Snit) er 10 × 12,27 mm stort. Paa dette findes, godt adskilt fra hinanden, i det mindste 4 ganske smaa Carcinomer, udgaaende fra 1) 2 à 3 tætliggende hyperplastiske Haartragte, 2) fra en Cyste, 3) og 4 fra selve Overfladeepithelet, fra flere tætliggende Celler i det basale Cellelag. (Epithelcellerne ses paa disse Steder at invadere det nærmest liggende Bindevæv). »Beg. Carcinom« som kædeformet Indvækst af Celler findes desuden flere forskellige Steder. *Bdv.* er stærkt fortykket der, hvor de smaa Carcin. findes. Der er Rundcelleinfiltrater, ogsaa mellem Epithelcellerne, enkelte Plasmaceller og stærk Forøgelse af Mastcellerne.

+ *Diagnose*: Carcin. incip. (multicentrisk).

Pensling ophører. Saaret heler. Det fortykkede Parti ulcererer, dækkes med Skorper og danner ved Døden en mere end nødstor Tumor.

Død: Mikr.: 378. Dag. Carcinom med Infiltration i Muskulatur, og Nerveskeder.

Diagnose: Cancroid.

Met.: 0.

Række VII.

Kontrolrække. Pensling til begyndende Infiltration.

Udgaar: 1. Tilbage ialt: 19.

- 103** Hun, Vægt: 12 g. Pensl.-Tid: 196 Dage.
 (197) P: 181, I: ikke iagttaget. Død: 196. Dag.
 Forandringerne udviklede sig paafaldende langsomt. Musen fik i Penslingsperioden flere Gange Unger.
- Død: Mikr.: 196. Dag (Serie). Begyndende infiltr. Vækst i smalle Kæder udgaaende fra tætliggende hyperplastiske Haartragte.
- + *Diagnose:* Carcin. incip. *Met.:* 0.
-
- 104** Han, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 146 Dage.
 (184) P: 84, I: 146. Død: 209.
 Hudforandringerne gennemløber den sædvanlige Skala. Det infiltrerede Parti blev ulcereret, siden delvis dækket af Hornskorper.
- Død: Mikr.: 209. Dag (Serie) ved første Undersøgelse synes Tumor at være et rent Tencelle-Sarcom, der dels har en ulcereret Overflade, dels strækker sig langt ind under det hyperplastiske forandrede Epidermis, infiltrerende Muskulatur, Karvægge og Nerver. Efter at Tumor er skaaren i Trin-Serie, findes et Parti, hvor der er tydelige Rester af Papillomdannelsen, og paa et enkelt Sted, hvor dette er ulcereret, findes der Strenge og Øer af Epithel dybt nede i Sarcomvævet.
- + *Diagnose:* Carcino-Sarcom. *Met.:* 0.
- Transpl. 2 à 3 Timer post mortem transplanteres til 4 Mus: 1 af disse giver Anslag (rent Tencelle-Sarcom). Fra denne Transplantation til 5 Mus: Alle faar Anslag. Herfra atter til 6 Mus: 3 faar Anslag.
-
- 105** Han, Vægt: 14 g. Pensl.-Tid: 180 Dage.
 (182) P: 132, I: 180. Død: 212.
 Pap. svinder 170. Dag og afløses 180. Dag af en ærtstor Infiltration, der ved Døden er vokset til en nødkærnestor Tumor.
- Død: Mikr.: 212. Dag: Forhornende Carcinom med Infiltration i Muskulatur og Henfald.
- + *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.

- 106**
(187) Hun, Vægt: 15 g. Pensl.-Tid: 180 Dage.
P: 132, I: 180. Død: 236. Dag.
Papillomet afstødes og efterlader en ærtstor, ulcereret Knu-
de. Ulcerationen breder sig siden lignende et Ulcus rodens
med plovfureagtig Bund og voldagtige Rande. Den 209.
Dag gøres
Pr. Pr. 209. Dag: Carcinom med ringe Tendens til Forhor-
ning, bredende sig langt ind under det hyperplastiske Epi-
dermis, infiltrerende Fedtvæv og Muskulatur.
+ *Diagnose:* Cancroid.
Ulcus breder sig siden som beskrevet; det bløder ofte derfra,
og det dækkes da af Blodskorper.
Død: Mikr. 236. Dag: Som sidst.
Diagnose: Cancroid. *Met.:* 0.
- 107**
(191) Hun, Vægt: 15 g. Pensl.-Tid: 209 Dage.
P: ikke iagttaget. I: ikke iagttaget. Død: 240.
Huden fortykket. 181. Dag findes en ærtstor Ulceration uden
tydelig Infiltration. Der gøres
Pr. Pr. 209. Dag: Man finder et stærkt forhornende, ulcereret
Carcinom, der strækker sig langt ind under det hyperpla-
stiske Epidermis.
+ *Diagnose:* Cancroid.
Ulcus holder sig til Døden, hvor
Død: Mikr.: 240. Dag viser samme Forhold. *Met.:* 0.
- 108**
(186) Han, Vægt: 15 g. Pensl.-Tid: 196 Dage.
P: 180, I: 196. Død: 242.
Infiltrationen begyndt ved Basis af et Papillom. Ved Døden
var Tumor nødstor.
Død: Mikr.: 242. Dag forhornende Carcinom, delvis necrotisk,
infiltrerende Muskulaturen.
+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* + multiple til Lun-
gerne. Cancroid.
Lungemetastaserne: *Art. pulmonalis* er delvis opfyldt af
Svulstmasser og Thromber. Carcinomcellerne ses mange
Steder gennem Arterievæggen at invadere det nærliggende
Lungevæv. Spredt i Parenchymet mindre og større carci-
nomatøse, delvis forhornende Partier.
- 109**
(195) Hun, Vægt: 12 g. Pensl.-Tid: 196 Dage.
P: 170, I: 196. Død: 248.
Flere Papillomer, hvoraf 1 blev infiltreret ved Basis. Ved
Døden godt nødstor Tumor.
Død: Mikr.: 248. Dag. Svulsten er bygget som et Papillom med
stærk infiltr. Vækst af Epithelceller i Omgivelserne, naaende
ind i Muskulaturen. Stromaet er flere Steder sarcomlig-
nende.
+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
- 110**
(196) Han, Vægt: 12 g. Pensl.-Tid: 249 Dage.
P: 170 (206), I: (230?). Død: 249.
Der opstod først et enkelt Papillom, men dette svandt igen.

170. Dag kom der et nyt Papillom, som voksede. De sidste 28 Dage før Døden blev Musen ikke iagttaget. Ved Døden fandtes en nødkærnestor Tumor (Infiltration c. 230. Dag?).
- Død: Mikr.: 249. Dag. Fuldt udviklet, forhornende Carcinom, trængende infiltr. ind i det omgivende Bindevæv og Muskulatur.
- + *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
-
- 111 Han, Vægt: 15 g. Pensl.-Tid: 196 Dage.
(192) P: 146, I: 196 (206). Død: 253.
146. Dag ses to smaa Papillomer. 196. Dag føles der Infiltration ved Basis af det forreste af disse. 206. Dag har der udviklet sig en ærtstor Tumor ved det forreste Papillom, samtidig føles der Infiltration ved Basis af det bageste Papillom. 15 Dage senere er de to Infiltrationer smeltede sammen til en c. nødstor Kunde. Ved Døden er dannet en enorm Tumor med Højde: 30 mm, Basis 25×25 mm.
- Død: Mikr.: 253. Dag: Forhornende stærkt infiltr. Carcinom, delvis nekrotisk. Infiltration i Muskulatur og Nerveskeder.
- + *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* + multiple til Lungerne. Cancroid.
+ til Glandel i v. Axil. Cancroid.
-
- 112 Hun, Vægt: 15 g. Pensl.-Tid: 206 Dage.
(189) P: ikke paaavist, I: 206. Død: 253.
- Huden bliver ru og skaldet, fortykket og dækket med smaa Skorper, men makroskopisk iagttages ikke nogen Papillomdannelse. 206. Dag føles en næsten bruskhaard, ærtstor pladeformet Fortykkelse i Huden. Denne ulcererer, ligner i Begyndelsen et Ulcus rodens, men dækkes siden af Sekret-skorper og Hornmasser.
- Død: Mikr.: 253. Dag. Svulsten er bygget fuldstændig som Basis af et Papillom (udgaar fra et »forsænket Papillom« eller fra mange hyperplastiske Haartragte). De øvre Lag er stærkt forhornende. I Dybden infiltrerende Indvækst i Bindevæv og Muskulatur. Profund for Hovedtumor ligger talrige Epithelcyster; fra enkelte af disse infiltr. Indvækst i Omgivelserne (bl. a. i Muskulatur).
- + *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
-
- 113 Han, Vægt: 14 g. Pensl.-Tid: 170 Dage.
(190) P: 146, I: 170. Død: 261.
- Der dannedes et enkelt Papillom, som blev afstødt og efterlod en ærtstor, infiltreret Plade i Huden (170. Dag). Da Tumor var nødstor, gjordes:
- Pr. 209. Dag: Man finder et Cancroid, invaderende Muskulaturen. Stærke Betændelsesfænomener. Karrene i Tumors Periferi er thromboserede, og deres Adventitia invaderes af Epithelceller. Ved Sudanfarvning: 0.
- + *Diagnose:* Cancroid.
- Svulsten vokser siden stærkt, bliver mere end blommestor med en Højde paa 35 mm.
- Død: Mikr.: 261. Dag Cancroid, bredende sig stærkt infiltr. i Om-

givelserne. Ved Randen findes frisk thromboserede Kar, og Svulstceller er i Færd med at invadere disse, men er dog kun i de undersøgte Snit naaede ind i Adventitia.

Diagnose: Cancroid.

Met.: 0.

- 114 Han, Vægt: 15 g. Pensl.-Tid: 196 Dage.
(180) P: 132, I: 196. Død: 280.
Flere Papillomer, siden Infiltration i Huden og Dannelsen af en Tumor, der ved Døden viser sig som et enormt Hudhorn med forholdsvis lidt, frisk Tumorbvæv ved Basis.
- Død: Mikr.: 280. Dag: Forhornende Carcinom, infiltr. Muskulaturen.
- + *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* + til Glandler i begge Axiller. Cancroid.
- 115 Han, Vægt: 18 g. Pensl.-Tid: 196 Dage.
(188) P: 132, I: 196. Død: 280.
Der dannes flere smaa Papillomer. De fleste forsvinder, men et af dem efterlader en ærtstor Knude. Da denne er nødkærnestor gøres
- Pr. *Pr.* 209. Dag. Mikr.: Man finder et forhornende Carcinom, der i vid Udstrækning infiltrerer Omgivelserne. Intet særligt ved Sudan-Farvning. Stromaet er meget rigt paa tætliggende Fibroblaster og har flere Steder et sarcomlignende Udseende.
- + *Diagnose:* Cancroid.
Efter Saarets Heling vokser Tumor stærkt og naar en Størrelse som en Blomme.
- Død: Mikr.: 280. Dag: Svulstens centrale Del nekrotisk. I Randen forhornende Carcinom, infiltrerende Muskulatur og Nerve-skeder samt et Parti bestaaende af tenformede, tætliggende Bindevævsceller intimt blandede med Epithelceller.
- Diagnose:* Carcinom. *Met.:* + til Glandel i v. Axil. Carcino-Sarcom. Cancroid.
- 116 Han, Vægt: 14 g. Pensl.-Tid: 181 Dage.
(194) P: 132, I: 156. Død: 282.
Infiltration ved Basis af et Papillom. Da Tumor er omtrent nødstor, gøres
- Tot.-E. *Total-Exstirp.* 209. Dag. Tumors Diameter c. 2 cm. Ved Mikr. ses den at være sammensat af 2 Former af Celler, der tydeligt lader sig skille fra hinanden, nemlig dels Celler, der forhorner og danner et alm. Cancroid, dels Celler med en mørkere farvet mere homogen Kærne end de andre. De sidste Celler danner et Basalcelle-lignende Carcinom kun hist og her med Antydning af Forhorning. Dette Carcinom ligger overalt profund for og ofte som en Kappe uden om det forhornende Carcinom. I enkelte Dele af det ses ved Sudanfarvning fine røde Korn, (disse findes ikke alle Steder).
- + *Diagnose:* Cancroid.
Basalcellecarcinom.
Saaret heler langsomt op. Ved Døden 2½ Md. senere er der endnu et godt 1 cm bredt ulcereret Saar tilbage.
- Død: Mikr.: 282. Dag (73 Dage efter Tot.-Exstirp.): granulerende Ulcus uden Tegn paa Recidiv.
- Diagnose:* Ulcus simplex. *Met.:* 0.

- 117 Hun, Vægt: 14 g. Pensl.-Tid: 285 Dage.
(193) P: 146, I: ikke paavist. Død: 285.
Der danner sig flere smaa Papillomer, som vokser langsomt. De forsvinder paa nær 1, som bliver ret stort, uden at det føles infiltreret ved Basis. Det afstødes c. 270. Dag og efterlader en Ulceration, der ved Døden har en Diameter af c. 2 cm.
- Død: Mikr.: 285. Dag (Serie). Der tages 3 forskellige Steder Prøver af Ulcus. Seriesnit. Antal undersøgte Snit: c. 250. Man finder et Ulcus, hvis Bund bestaar af cellerigt, delvis stærkt skrumpende Bindevæv med talrige »Mastceller«. Epithellet i Nærheden viser udtalte hyperplastiske Forandringer, og i Saarets Rand ses Rester af et Papillom, men der ses ingen Steder sikre Tegn paa infiltrerende Vækst.
Diagnose: Ulcus simplex.
- 118 Hun, Vægt: 15 g. Pensl.-Tid: 206 Dage.
(199) P: 98, I: 196. Død: 289.
Der dannede sig flere Papillomer. Infiltrationen begyndte ved Basis af to forskellige, saa at der opstod to adskilte Tumorer, der efterhaanden smeltede sammen til en nødstor Tumor.
- Død: Mikr.: 289. Dag: Tumors Centrum necrotisk. I Periferien infiltr. Vækst i Bindevæv og Muskulatur og Nerveskeder af forhornende Carcinom.
- + *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
- 119 Hun, Vægt: 15 g. Pensl.-Tid: 221 Dage.
(185) P: 146, I: 221. Død: 298.
Infiltration begyndt ved Basis af et Papillom. Ved Døden en Tumor, hvis Højde er 30 mm, Basis 20 × 20 mm.
- Død: Mikr.: 298. Dag: Forhornende Carcinom, Infiltration i Muskulatur og Nerveskeder.
- + *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
- 120 Hun, Vægt: 14 g. Pensl.-Tid: 196 Dage.
(181) P: 170, I: 196. Død: 303.
Der danner sig en lille Ulceration ved Basis af et Papillom. Dette afstødes, og siden udvikler der sig en 30 mm høj, ved Basis 17 × 25 mm bred Tumor. Ærtstor Glandel i h. Axil (se under Met.).
- Død: Mikr.: 303. Dag: Cancroid med Infiltr. i Muskulatur p. p.
- + *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* + til Glandler i v. Axil, h. Axil, regio submaxillaris, v. Ingven.
Cancroid.
- 121 Han, Vægt: 15 g. Pensl.-Tid: 196 Dage.
(198) P: 146, I: 196. Død: 354.
Ved Kanten af et Papillom opstaar en Ulceration med infiltr. Rand (196. Dag). Den 209. Dag excideres hele det infiltrerede Parti:

Tot.-E. *Total-Exstirp.* 209. Dag. Mikr. Den fjernede Tumor er et Papillom, fra hvis Basis udgaar et Cancroid, infiltrerende det nærliggende Bindevæv og Muskulatur.

+ *Diagnose:* Cancroid.

Ved Exstirpationen er med Hensigt et papillomatøst, ikke infiltr. Parti i Randen af Penslingsstedet ladet tilbage. Samtidig ophøres med Tjærepensling. Saaret heler siden med en lineær Cicatrice og Papillomerne svinder paa nær et enkelt; den 287. Dag (c. 2½ Md. efter Tot.-E.) føles dettes Basis infiltreret med begyndende Ulceration. Medens Operations-Cicatricen holdt sig uforandret, udviklede der sig herfra et godt Stykke til h. for Cicatricen i den følgende Tid en Tumor, der ved Døden var nødstor.

Død: Mikr.: 354. Dag Cancroid med Infiltration i Muskulatur og Nerveskeder.

Diagnose: Cancroid.

Met.: + til Glandler i h.
og v. Axil.
Cancroid.

Række VIII.

Musene under hele Forsøget holdt i absolut Mørke.

Pensling til beg. Infiltration.

Udgaar: 2. Tilbage ialt: 18.

- 122** Hun, Vægt: 18 g. Pensl.-Tid: 97 Dage.
(211) Død: 97. Dag.
Mikr.: 97. Dag: (Serie). *Ep.*: stærkt fortykket (6—8 Lag) med hyperplastiske Haartragte og Cystedannelse. Stedvis papilagtig bygget, idet der sendes solide Tappe ned i Corium (paa Stedet for de tilgrundegaaende Haarfollikler?). Rundceller mellem Epithelcellerne.
Bdv.: enkelte Steder tætliggende tenformede Celler uden Rundcelleinfiltration. Mastceller stedvis stærkt forøgede.
Diagnose: Hyp. i Epidermis og Bindevæv.
- 123** Han, Vægt: 18 g. Pensl.-Tid: 90 Dage.
(216) P: 77, I: 90. Død: 170.
Der dannes en skaalformet, linsestor Fortykkelse i Huden, som ulcererer.
Pr. Pr. 90. Dag: (Serie). Stærk Hyp. i Epidermis. Det nævnte Parti er et overfladisk ulcereret »forsænket Papillom«, hvorfra Epithelceller diffust og tæt vokser infiltr. i Bindevæv og Muskulatur, saa at man faar Indtryk af en enorm Invasion i Omgivelserne. I Bindevævet ses Rundceller og enkelte Plasmaceller, men faa Mastceller. Stromaet er kun lidt udviklet.
+ *Diagnose*: Cancroid.
Ulcerationen breder sig i den følgende Tid lignende et Ulcus rodens og naar ved Døden 16×17 mm i Udstrækning.
Død: Mikr.: 170. Dag som sidst: stærk infiltr. Vækst, ringe Tendens til Forhorning, overfladisk Nekrose. Infiltration langt ind under det omgivende hyperplastiske Epidermis.
Diagnose: Cancroid. *Met.*: 0.
- 124** Hun, Vægt: 19 g. Pensl.-Tid: 170 Dage.
(217) P: 98, I: 170. Død: 185.
Talrige Papillomer. Ved Døden en nødstor Tumor.
Død: Mikr.: 185. Dag forhornende Carcinom, infiltr. Muskulatur. Bindevæv. flere Steder granulationsagtigt med talrige Plasmaceller.
+ *Diagnose*: Cancroid. *Met.*: 0.

- 125** Hun, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 170.
(207) P: 98, I: 170. Død: 202.
Papillomet vokser stærkt i c. 2½ Md., derefter bliver det infiltreret ved Basis, og der danner sig en Ulceration ved dets Rand, hvorpaa det afstødes og efterlader et Ulcus rodens-lignende Saar, der ved Døden er c. 1 cm i Diameter.
- Død: Mikr. 202. Dag: Man ser en skaalformet Ulceration, hvis Bund dannes af et Carcinom uden paaviseligt Udgangspunkt; der er kun Antydning af Forhorning. Bindevævet er stærkt udviklet og har Overvægten over Epithelcellerne, saa at Tumor frembyder Billedet af en Scirrhus. Mange Steder kan der slet ikke paavises Epithelceller i det tætte Bindevæv. Der ses Infiltration af Epithelceller omgivne af Bindevævsstrøg i Muskulaturen.
- + *Diagnose: Cancroid* (Scirrhus). *Met.:* + i h. Lunge.
Svagt forhornende (Cancroid).
- 126** Han, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 180 Dage.
(212) P: 98 (146), I: 180. Død: 202.
Det først opstaaede Papillom svinder (111. Dag). og godt 1 Md. senere dannes et nyt. Dette afstødes og efterlader en ulcereret pladeformet Infiltration i Huden, der ved Døden ser ud som et Ulcus rodens med c. 1 cm Diameter.
- Død: Mikr.: 202. Dag et Ulcus, hvis Bund bestaar af Bindevæv, der er stærkt infiltreret med svagt forhornende Epithelceller, der udgaar fra cystiske Haartragte og ses som Strenge og Øer i den underliggende Muskulatur. I Randpartierne ses beg. strengformet Nedvækst fra det fortykkede Epithel.
- + *Diagnose: Cancroid.* *Met.:* 0.
- 127** Hun, Vægt: 15 g. Pensl.-Tid: 180 Dage.
(213) P: 146, I: 180. Død: 202.
Papillomet afstødes og efterlader en ulcereret pladeformet Infiltration i Huden lignende et Ulcus rodens. Ved Døden har Ulcus en Diameter af c. 1 cm.
- Død: Mikr.: 202. Dag i det væsentlige samme Billede som 126.
- + *Diagnose: Cancroid.* *Met.:* 0.
- 128** Han, Vægt: 15 g. Pensl.-Tid: 181 Dage (fejlagtig fortsat 11 Dage for længe).
(206) P: 91, I: 170. Død: 223.
Et Papillom forhorner stærkt og danner et Hudhorn, ved hvis Basis der kommer Infiltration. I den følgende Tid voldsom Vækst af Tumor, der til sidst bliver saa stor, at Dyret næppe kan slæbe sig af Sted.
- Død: Mikr.: 223. Dag forhornende Carcinom, infiltr. Muskulatur og Nerveskeder.
- + *Diagnose: Cancroid.* *Met.:* 0.
- 129** Hun, Vægt: 15 g. Pensl.-Tid: 146 Dage.
(219) P: 132, I: 146. Død: 238.
Et Papillom bliver infiltreret ved Basis, afstødes og efterlader en Ulceration, der i Begyndelsen breder sig som et

- Ulcus rodens, men derpaa dækkes af Sekret og Hornmasser, og til sidst danner en nødstor Tumor.
- Død: Mikr.: 238. Dag Cancroid med Infiltration i Muskulatur.
+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
- 130** Han, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 170 Dage.
(202) P: 91, I: 170. Død: 239. Dag.
Infiltration ved Basis af et Papillom. Ved Døden nødstor Tumor.
- Død: Mikr.: 239. Dag svagt forhornende Carcinom. Infiltration
i Muskulatur og Nerveskeder.
+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
- 131** Hun, Vægt: 16 g. Pensl.-Tid: 170 Dage.
(201) P: 98, I: 170. Død: 249.
Der dannes flere Papillomer, som smelter sammen, idet der kommer en pladeformet Infiltration i Huden. Ved Døden ses en nødstor Tumor med Hudhorn.
- Død: Mikr.: 249. Dag Cancroid med Infiltr. i Muskulatur og
Nerveskeder.
+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
- 132** Han, Vægt: 17 g. Pensl.-Tid: 230 Dage.
(208) P: 146, I: 230. Død: 249. Dag.
Der dannes et Hudhorn, som skyder stærkt i Vejret, saa at Tumor ved Døden er 20 mm. høj.
- Død: Mikr.: 249. Dag Svulstens Centrum dannes af en epithel-
klædt Cyste fyldt med Rester af Hornsubstans. Fra dens Vægge diffus Infiltration i Omgivelserne og i Muskulatur og Nerver. Strømaet sarcomlignende.
- + *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
- 133** Han, Vægt: 16 g. Pensl.-Tid: 180 Dage.
(200) P: 111, I: 180. Død: 254.
Infiltrationen pladeformet, bruskhaard. Tumor ved Døden enorm, Basis 40 × 45 mm.
- Død: Mikr.: 254. Dag Cancroid, infiltr. Muskulatur og Nerve-
skeder.
+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* + multiple til Lungerne.
Cancroid.
- 134** Hun, Vægt: 18 g. Pensl.-Tid: 156 Dage.
(203) P: 132, I: 156. Død: 262.
Infiltration begyndt ved Basis af et Papillom, der afstødes og efterlader en Ulceration. Denne omdannes ved at dækkes med Hornmasser til en Tumor med Hudhorn; ved Døden er Tumor forholdsvis lille i Sammenligning med de mere end ærtstore Glandel-Metastaser i Axillerne.
- Død: Mikr.: 262. Dag Cancroid infiltr. Muskulatur og Nerve-
skeder.
+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* + til Glandler i Axillerne.
Cancroid.

- 135**
(210) Han, Vægt: 16 g. Pensl.-Tid: 170 Dage.
P: 170, I: 221. Død: 266.
Undtagelsesvis *ophøres med Pensling*, da der er kommen et Par Smaapapillomer. 51 Dage senere føles Infiltration ved Basis af et Papillom. Tumor ved Døden 30 mm højt.
- Død: Mikr.: 266. Dag. Tumor bestaar af 2 Partier, dels et Papillom, hvorfra der udgaar de sædvanlige forhornende Carcinomer, dels et ikke-forhornende Carcinom, der ligger ved Siden af det første og er ulcereret ud imod Overfladen. Cellerne ligger ikke i nogen bestemt Orden (»C. solidum«) er store og noget klarere end de andre Celler og trænger infiltr. ned i Muskulatur og Nerveskeder. Stromaet har en sarcomagtig Karakter.
- + *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* + ærtstore til Glandler i begge Axiller.
Mikr.: »Basalcellecarcinom« med sarcomagtigt Stroma.
- 136**
(218) Han, Vægt: 18 g. Pensl.-Tid: 196 Dage.
P: 156, I: 196. Død: 267.
Infiltr. ved Basis af et Papillom som afstødes, idet det efterlader en Ulcus-rodens-lignende Affektion.
- Død: Mikr.: 267. Dag svagt forhornende Carcinom med Infiltration i Muskulatur, Nerveskeder og vistnok ogsaa i Kar.
- + *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
- 137**
(204) Han, Vægt: 16 g. Pensl.-Tid: 196 Dage.
P: 132, I: 196. Død: 286.
Tumor ved Døden valnødstor.
- Død: Mikr.: 286. Dag Cancroid uden paaviselig Histogenese. Infiltration i Muskulatur.
- + *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* + til Glandler i begge Axiller.
+ til Lunge (multiple) Cancroid.
- 138**
(209) Hun, Vægt: 17 g. Pensl.-Tid: 250 Dage.
P: 196, I: ikke paavist. Død: 301.
Papillomerne afstødes, og der danner sig c. 235. Dag et stort, skorpedækket Ulcus, som *ikke* føles infiltreret.
- Død: Mikr.: 301. Dag Cancroid, overfladisk ulcereret, infiltr. Muskulatur. Stromaet nogle Steder meget tæt som ved Scirrhus.
- + *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
- 139**
(214) Han, Vægt: 20 g. Pensl.-Tid: 250 Dage.
P: 146, I: 180 (?). Død: 301.
Ulceration som vokser langsomt. Den føles ikke tydelig infiltreret, ligner dog stærkt et Ulcus rodens.
- Død: Mikr.: 301. Dag Randen i Ulcus dannes af Granulationsvæv. I Randen forhornende Carcinom med Infiltration i Muskulatur.
- + *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.

Række IX.

Mus behandlede med Kulbuelys i de 4 første Maaneder af

Penslingstiden. Pensling til beg. Infiltration.

Udgaar: 2. Tilbage ialt: 18.

- 140** Hun, Vægt: 15 g. Pensl.-Tid: 71 Dage.
 (220) Død: 71. Dag i Tilslutning til Lysbehandling.
 Død: Mikr.: 71. Dag (Serie). Ep.: 4 à 5 Lag. Hyperplasi af
 Haartragte. Faa Follikler.
Bdv.: Cellerigt (særlig Rundceller). Mastceller forøgede.
Diagnose: Hyp. i Epidermis.
- 141** Hun, Vægt: 16 g. Pensl.-Tid: 71 Dage.
 (222) Død: 71. Dag i Tilslutning til Lysbehandling.
 Død: Mikr.: (Serie). 71. Dag: Som Mus 140.
Diagnose: Hyp. i Epidermis.
- 142** Hun, Vægt: 14 g. Pensl.-Tid: 102 Dage.
 (224) P: 89, I: 102. Død: 180.
 Et Papillom afstødes og efterlader et infiltr. Ulcus, der bre-
 der sig.
 Pr. Pr. 109. Dag. Mikr.: (Serie). Man ser Basis af et Papillom
 og herfra infiltr. Indvækst i Muskulatur.
 + *Diagnose:* Cancroid.
 Tumor vokser siden enormt og vejer ved Døden: 9,5 gr,
 medens Mus + Tumor vejer 23,5 gr.
 Død: Mikr.: 180 Dag væsentlig som sidst.
Diagnose: Cancroid. *Met.:* 0.
- 143** Hun, Vægt: 15 g. Pensl.-Tid: 180 Dage.
 (234) P: 161, I: ikke paavist. Død: 180.
 Huden fortykket med et Papillom.
 Død: Mikr.: 180. Dag (Serie) begyndende Papillom-Dannelse
 af tætliggende, hyperplastiske Haartragte med Haar. Ved
 disses Basis ses Cyster, dels tyndvæggede, dannede af selve
 Haarfolliklerne, dels tykvæggede, dannede af Haartragte.
 De første ofte i Resorption endnu indeholdende Haar. Fra
 de sidste ses infiltr. Vækst, og denne ses ogsaa udgaaende
 fra selve det hyperplastiske Overflade-Epithel. Infiltr. naar
 nogle Steder ind i Muskulatur. Bindevævet er særlig rigt paa
 Celler, navnlig Mastceller, paa Steder hvor der er Nedvækst.
 + *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.

- 144 Hun, Vægt: 16 g. Pensl.-Tid: 123 Dage.
(231) N: 102, I: 123. Død: 211.
Infiltr. ved Papill. Tumor meget stor, kegleformet med
necrotisk Indre (indeholder bl. a. Fluelarver!).
- Død: Mikr.: 211. Dag Cancroid med stærke Betændelsesfæno-
mener i det omgivende Bindevæv, hvor der ses flere store
Kar, hvori Indvækst af Svlustceller. Ved Elastin-Farvning
viser de invaderede Kar sig udelukkende at være Vener.
- + Diagnose: Cancroid. Met.: + til Glandel i v. Axil.
+ til Lunger (multiple)
Cancroid.
- 145 Han, Vægt: 15 g. Pensl.-Tid: 180 Dage.
(235) P: 161, I: 180. Død: 237.
Da der har dannet sig en godt nødkærnestor Tumor, gøres
Pr. Pr. 200. Dag Cancroid. Intet særligt ved Sudanfarvning.
- + Diagnose: Cancroid.
Siden vokser Tumor stadig og er ved Døden enorm stor.
- Død: Mikr.: 237. Dag Tumor bygget som en mægtig, hornfyldt
Cyste, hvorfra infiltr. Indvækst i Omgivelserne.
Diagnose: Cancroid (mikr.). Met.: 0.
- 146 Hun, Vægt: 19 g. Pensl.-Tid: 243 Dage.
(228) P: 147, I: ikke paavist. Død: 243.
Huden gennemløber de alm. Forandringer, men efter Papil-
lomdannelsen (147. Dag) følger ingen makroskopisk Tumor-
Dannelse. Der danner sig c. 187. Dag en Ulceration bedæk-
ket med stærknet Sekret. Ulcus breder sig over det penslede
Parti, men der føles ingen Infiltration.
- Død: Mikr.: 243. Dag de største Partier af Ulcerationen har
Karakter af et Ulcus simplex, hvis Bund dannes af granu-
lerende Bindevæv og Randene af hyperplastisk Epidermis.
*Først efter at talrige Snit er undersøgte, findes i Randen
Rester af et typisk Cancroid.*
- Bindevævet er ualmindelig rigt paa Mastceller og Celler
med gult Pigment. Det er bygget af tætliggende Fibrobla-
ster og Fibriller.
- + Diagnose: Cancroid (delvis afstødt). Met.: 0.
- 147 Han, Vægt: 15 g. Pensl.-Tid: 250 Dage.
(237) P: 137, I: ikke paavist. Død: 253.
Huden paa Penslingsstedet ganske som Nr. 146.
- Død: Mikr.: 253. Dag. Ogsaa her søges længe efter Cancer,
uden at der i Begyndelsen findes andet end simpelt Ulcus.
*Endelig lykkes det at finde en lille Rest af et ganske typisk
Cancroid.* Bindevævet er ogsaa her scirrhus-agtigt og med
talrige Mastceller, dog ikke saa uhyre Mængder som hos
foregaaende.
- + Diagnose: Cancroid (delvis afstødt). Met.: 0.
- 148 Han, Vægt: 15 g. Pensl.-Tid: 187 Dage.
(235) P: 161, I: 187. Død: 261.
Udvikling som sædvanlig. Tumor ved Døden 23 mm. høj.
- Død: Mikr.: 261. Dag Cancroid.
- + Diagnose: Cancroid. Met.: + til Axilglandel.
Cancroid.

- 149 Han, Vægt: 17 g. Pensl.-Tid: 221 Dage.
(227) P: 102, I: 221. Død: 273.
Ulcereret Infiltration ved Randen af et Papillom.
Død: Mikr.: 273. Dag. Cancroid. Infiltr. i Muskulatur og Nerve-
skeder.
+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
- 150 Hun, Vægt: 14 g. Pensl.-Tid: 221 Dage.
(236) P: 123 (161), I: 221. Død: 278.
De Papillomer, der først dannes (123. Dag) er atter svundne
147. Dag. 161. Dag nye Papillomer, dernæst Infiltration og
Tumor-Dannelse (ved Døden Blommestor).
Død: Mikr.: 278. Dag. Cancroid, infiltr. Muskulatur og Nerve-
skeder.
+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* + Der findes en ærtstor
Glandel i v. Axil: + Can-
croid.
Multiple Knuder i beg-
ge Lunger: Cancroid.
En hvid »Belægning«
paa *Epicardiet*: + Can-
croid.
- 151 Han, Vægt: 14 g. Pensl.-Tid: 197 Dage.
(221) P: 161, I: 197. Død: 281.
Udvikling som sædvanlig. Nødstor Tumor.
Død: Mikr.: 281. Dag. Cancroid, infiltr. Muskulatur.
+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
- 152 Han, Vægt: 14 g. Pensl.-Tid: 250 Dage.
(223) P: 137, I: ikke paavist. Død: 281.
Der dannes flere Papillomer og til sidst et enkelt stort Papil-
lom (240), men Infiltration lader sig ikke macroscopisk paa-
vise. Ved Døden findes Penslingsstedet ulcereret og skorpe-
dækket i hele sin Udstrækning.
Død: Mikr.: 281. Dag svagt forhornende Carcinom i Henfald,
infiltr. Muskulaturen.
+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
- 153 Hun, Vægt: 16 g. Pensl.-Tid: 221 Dage.
(226) P: 123, I: 221. Død: 295.
Udvikling som sædvanlig. Svulstens Diameter ved Basis ved
Døden c. 25 mm.
Død: Mikr.: 295. Dag. Stærkt necrotisk Tumor, infiltr. Musku-
laturen.
+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* + (se nedenfor):
I v. *Axil* en ærtstor Glandel: Cancroid.
Miliom-store Knuder i *begge Lunger*: Cancroid.
Miliom-stor Knude i *Myocardiet* i v. Ventrikel: (Serie)
Cancroid liggende omkring et Kar, hvori ses en Parietal-
thrombe, herfra strækkende sig infiltrerende ind imellem
Muskelfibrillerne og ud paa Overfladen af *Epicardiet*, hvor
Carcinomcellerne delvis er dækkede af friske fibrinøse Af-
lejringer.

- 154** Han, Vægt: 13 g. Pensl.-Tid: 212 Dage.
(233) P: 187, I: 212. Død: 304.
Papillom afløses af Ulceration (infiltr.) og siden af en mægtig Tumor med hornagtig Top.
Død: Mikr.: 304. Dag. Cancroid i Henfald, infiltr. Muskulaturen og strækkende sig ind under det omgivende hyperplastiske Epidermis, hvorfra der flere Steder ses beg. kædeformet Nedvækst af Epithelcellerne.
+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
- 155** Hun, Vægt: 14 g. Pensl.-Tid: 212 Dage.
(232) P. 161, I: 212. Død: 308.
Forandringerne udvikler sig gennem Papillom, Ulcus-rodens til Tumor. Da denne har naaet en Højde af 28 mm med en Basis af 15×20 mm gøres (i Æthernarkose)
Tot.-E.: *Total-Exstirpation* 278. Dag. Mikr.: Den fjernede Tumor bestaar dels af forhornende Carcinom, dels af ikke-forhornende, diffust infiltr. Epithelcellerne, der trænger ind i Muskulatur, Nerveskeder og Lymfekar, hvis Endothelceller mange Steder er cubiske eller cylindriske. Ved Elastinfarvning ses Rester af elastisk Væv spredt i Tumor. Stromaet er delvis sarcomagtigt.
+ *Diagnose:* Cancroid.
Musen kom godt over det forholdsvis store Indgreb. Saaret granulerede og dækkede sig med Skorper, og var af dette Udseende endnu ved Døden 30 Dage senere.
Død: Mikr.: 308. Dag. Ulcus simplex uden Tegn paa Recidiv.
Diagnose: Ulcus simplex. *Met.:* + (se nedenfor).
I en Glandel i h. Axil ses en c. miliumstor, hvid Prik. Ved Mikr. viser denne sig at være forhornende Carcinom uden Henfald af de aabenbart stadig prolifererende Celler. Ganske lign. Forhold findes i en Glandel i *Regio submaxillaris*. (*Metastaser i Vækst 30 Dage efter Exstirpation af den primære Tumor.*)
- 156** Hun, Vægt: 18 g. Pensl.-Tid: 300 Dage.
(238) P: 123, I: ikke paavist. Død: 312.
Paa Penslingsstedet dannes Fissurer, Papillomer og skorpedækkede Ulcerationer (240), men Infiltrationen kan ikke tydeligt føles. Ved Døden indtager Ulcus hele det penslede Hudparti.
Død: Mikr.: 312. Dag. Cancroid med Infiltr. i Muskulaturen.
+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
- 157** Han, Vægt: 15 g. Pensl.-Tid: 180 Dage.
(229) P: 102 (161), I: 180. Død: 313.
Der dannes et stort Papillom, som svinder efter 3 Uger (147. Dag). 161. Dag nyt Papillom, som bliver infiltreret. Da Tumor er godt nødkærnestor, gøres
Tot.-E.: *Total-Exstirpation*, 200. Dag: Stort Papillom, fra hvis Basis udgaar et Carcinom, der infiltrerer Bindevævet og et enkelt Sted Muskulaturen.

+

Diagnose: Cancroid.

Saaret heler p. p. og efterlader en Cicatrice, der er lidt tynd og skællende.

Død:

Mikr.: 313. Dag. Epidermis let hyperplastisk med en Cicatrice uden Tegn paa Recidiv (c. 4 Mdr. efter Total-Exstirpation).

Diagnose: Cicatrix.*Met.:* 0.

Række X.

Pensling af Unger, 2 Mdr. gl. til beg. Infiltration. Oprindeligt Antal: 13. Alle 13 Unger holdtes i et fælles stort Glas, og gik først i Nr. ved Død eller Prøveexcision. Ca. 200. Dag e. P. B. havde de, der endnu var i Glasset, gnavet Svulsterne ud af Ryggen paa hinanden; Rækken derfor mangelfuld. Angivelsen af Tidspunkt for P. og I. maa for den enkelte Mus' Vedkommende tages med noget Forbehold.

- 158** Hun, 2 Mdr. gl. Pensl.-Tid: 160 Dage.
(272) P: 130, I: 160. Død: 209.
Død: Mikr.: 209. Dag Papillom med Cystedannelser. Infiltr.
Vækst af Epithelceller, et enkelt Sted infiltr. Muskulaturen.
+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
- 159** 2 Mdr. gl. Unge. Pensl.-Tid: 200 Dage.
(278) P: 160, I: 200. Død: 249.
Tumor bortgnavet. Mikr.: ÷.
- 160** 2 Mdr. gl. Unge. Pensl.-Tid: 200 Dage.
(277) P: 160, I: 200. Død: 251.
Tumor bortgnavet. Mikr.: ÷.
- 161** Han, 2 Mdr. gl. Unge. Pensl.-Tid: 200 Dage.
(276) P: 150, I: 200. Død: 252.
Det infiltrerede Parti ulcererer og danner efterhaanden et
Ulcus med c. 1 cm's Diameter, hvorfra
Pr. Pr. 222. Dag. Cancroid, diffust infiltr. Bindevæv og Mus-
skulatur.
+ *Diagnose:* Cancroid.
Død: Død: 252. Dag. *Met.:* 0.
- 162** Han, 2 Mdr. gl. Unge. Pensl.-Tid: 180 Dage.
(275) P: 150, I: 180. Død: 255.
Da der har dannet sig en delvis ulcereret delvis stærkt for-
hornende Tumor af c. 1 cm's Diameter, gøres
Pr. Pr. 222. Dag: Papillom, fra hvis Basis der udgaar et for-
hornende Carcinom. (Infiltr. i Muskulatur *ikke* paavist. Mu-
sen anvendt til andet Forsøg. Tumor udviklede sig som et
typisk Carcinom).
+ *Diagnose:* Cancroid.
Død: Død: 255. Dag. *Met.:* 0.

- 163 Hun, 2 Mdr. gl. Unge. Pensl.-Tid: 180 Dage.
(274) P: 150, I: 180. Død: 257.
Der danner sig fra c. 180. Dag en Ulcus rodens-lignende Tumor, som 203. Dag har en Udstrækning af 8×10 mm. Der gøres
- Tot.-E. *Total-Exstirpation*, 203. Dag. Mikr.: Ved Randen af Ulcus vokser Epithelcellerne diffust og uden at forhorne ind i Omgivelserne, infiltr. Muskulatur og Nerveskeder. Tumor er ikke bygget som Basalcellecarcinom.
- + *Diagnose*: Carcinom (uden Forhorning).
I den følgende Tid indtil Døden, holder der sig et grånerende og skorpedækket Ulcus.
- Død: Mikr.: 257. Dag: Ulcus simplex uden Tegn paa Recidiv.
Diagnose: Ulcus simplex. *Met.*: 0.
- 164 2 Mdr. gl. Unge.
(279) P: 160, I: ikke paavist. Død: 265.
Tumor bortgnavet. Mikr.: ÷.
- 165 2 Mdr. gl. Unge.
(280) P: 160, I: ? Død: 280.
Som foregaaende.
- 166 2 Mdr. gl. Unge.
(281) P: 180, I: ? Død: 285.
Som foregaaende.
- 167 Han, 2 Mdr. gl. Unge. Pensl.-Tid: 180 Dage.
(273) P: 130, I: 180. Død: 363.
Da der er kommen en ærtstor infiltr. Plade i Huden, gøres
- Tot.-E. *Total-Exstirpation* 203. Dag. Mikr.: Det synes at dreje sig om en mægtig Epithelcyste, som er inficeret og danner en Absces, fra hvis Væg ses Indvækst i Bindevævet af Øer og Streng af forhornende Epithelceller.
- + *Diagnose*: Cancroid.
Saaret heler. Ved Døden 83 Dage senere findes Huden fuldst. naturlig behaaret. Mikr.: ÷. *Met.*: 0.
- 168 2 Mdr. gl. Unge.
(282) P: 180.
Kan ikke undersøges.
- 169 2 Mdr. gl. Unge.
(283) Som foregaaende.
- 170 2 Mdr. gl. Unge.
(284) Som foregaaende.

Række XI.

Pensling af Museunger fra 19—30 Dage gamle indtil beg. Infiltration. Ialt: 14.

(Det oprindelige Antal kan ikke opgives, da mange døde kort efter Penslingens Begyndelse. Her er kun medtaget Unger, der har levet 132 Dage og mere efter Penslingens Begyndelse.)

- 171 Han, 30 Dage gl. Pensl.-Tid: 132 Dage.
(294) P: 99. Død: 132.
Et stort og flere smaa Papillomer.
Død: Mikr.: 132. Dag hyperplastiske Forandringer i Epidermis med Papillomdannelse. Ingen infiltr. Nedvækst.
Diagnose: Hyp. i Epidermis og Bindevæv.
- 172 Hun, 30 Dage gl. Pensl.-Tid: 154 Dage.
(295) P: 99, I: ikke paavist. Død: 154.
Ved Døden fandtes 2 store og flere smaa Papillomer.
Død: Mikr.: 154. Dag: *Ep.* stærkt hyperplastiske Papillomdannelse af tætliggende Haartragte. Ingen infiltr. Nedvækst.
Diagnose: Hyp. i Epidermis og Bindevæv.
- 173 28 Dage gl. Pensl.-Tid: 183 Dage.
(291) P: 137, I: ikke paavist. Død: 183.
Der opstaar flere Papillomer, som kort før Døden afløses af et Ulcus.
Død: Mikr.: 183. Dag: granulerende Ulcus; i Randen Indvækst i Bindevæv og Muskulatur af forhornende Carcinom.
+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
- 174 26 Dage gl. Pensl.-Tid: 200.
(285) P: 152, I: ikke paavist. Død: 200.
Der kommer et Papillom, men dette forsvinder atter. Huden holder sig siden tynd og skællende, og Musen bliver debil.
Død: Mikr.: 200. Dag Hyp. i Epidermis og beg. Papillomdannelse, der er her Steder, hvor Epithelcellerne dels synes at være i beg. Nedvækst, dels ligger som solide Øer i Bindevævet. Afgjort invasiv Vækst kan dog ikke paavises.
+ *Diagnose:* Carcin. incip.?

- 175** Hun, 24 Dage gl. Pensl.-Tid: 212 Dage.
(289) P: 212. Død: 212.
Der paavises ingen makroskopisk Papillomdannelse før ved Døden.
- Død: Mikr.: 212. Dag Papillom, fra hvis Basis der udgaar et forhornende Carcinom infiltr. Bindevævet (og Muskulatur?).
+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
- 176** Han, 24 Dage gl. Pensl.-Tid: 174 Dage.
(290) P: 174, I: 174. Død: 212.
Samtidig med Papillomdannelsen føles Huden infiltreret. Ved Døden findes Papillomer og en Ulceration.
- Død: Mikr.: 212. Dag Cancroid infiltr. Muskulatur og Nerveskeder.
+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
- 177** Hun, 30 Dage gl. Pensl.-Tid: 196 Dage.
(293) P: 165, I: 196. Død: 227.
Infiltr. begynder ved Basis af et Papillom
- Død: Mikr.: 227. Dag Cancroid med stærk Infiltr. i Bindevæv og Muskulatur.
+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* + til Axilgl. Cancroid.
- 178** 24 Dage gl. Pensl.-Tid: 144 Dage.
(286) P: ikke paavist, I: ikke paavist. Død: 244.
Musen blev ikke iagttaget særskilt før 144. Dag, da der var fremkommen en Ulceration paa Penslingsstedet uden tydelig Infiltration. Ulcerationen dækkedes af Skorper og bredte sig stadig indtil Døden.
- Død: Mikr.: 244. Dag Ulcus simplex, i hvis Rand findes Rester af et Cancroid med Infiltration i Bindevævet, der er meget cellerigt.
+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* + (?)
Metastaser: makroskopisk synlig Metastase i Axilglandel, bortkommen under Indstøbningen i Paraffin.
- 179** Han, 19 Dage gl. Pensl.-Tid: 210 Dage.
(287) P: 144, I: 210. Død: 245.
Infiltration begyndt ved Basis af et Papillom. Tumor ved Døden nødkærnestor.
- Død: Mikr.: 245. Dag Cancroid med Infiltr. i Muskulatur.
+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* + til Axilglandler. Cancroid.
- 180** Hun, 21 Dage gl. Pensl.-Tid: 211 Dage.
(297) P: 134, I: 211. Død: 245.
Flere Papillomer, af hvilke et bliver infiltreret og ulcereret ved Basis. Ved Døden en nødstor Tumor.
- Død: Mikr.: 245. Dag. Tumor er et Carcino-Sarkom. Den sarcomatøse Del er den overvejende og bestaar af tætliggende tenformede Celler. Imellem disse ses enkelte Steder Grupper af Epithelceller uden Tegn til Forhorning. Epithel- og Bindevævsceller vokser baade hver for sig og samlede stærkt infiltr. ind i Muskulaturen.

- + *Diagnose:* Carcino-sarcom. *Met.:* + (se nedenfor).
Metastaser: 2 miliumstore Knuder i h. Lunge. *Mikr.:* svagt
forhornende Carcinom.
Ærtstor Glandelsvulst i h. Regio *submaxillaris*, mindre
i h. Axil. *Mikr.:* Carcino-sarcom af ganske samme Udseende
som Hovedtumor.
- 181 Han, 21 Dage gl. Pensl.-Tid: 250 Dage.
(296) P: 152, I: ikke paavist. Død: 287.
Papillomer og Ulcerationer afløser hinanden, men Infiltra-
tion lader sig ikke paa vise. Ved Døden er hele Penslings-
stedet et skorpedækket Ulcus.
Død: Mikr.: 287. Dag simpelt Ulcus med Hyp. i det begræn-
sende Epidermis. (I Muskulaturen talrige Sarcosporidier).
(Talrige Snit fra Randpartiet er undersøgte).
Diagnose: Ulcus simplex.
- 182 Hun, 19 Dage gl. Pensl.-Tid: 241 Dage.
(288) P: 192, I: (241). Død: 292.
Den 241. Dag er dannet en nødkærnestor Tumor, som ved
Døden er enorm (c. valnødstor).
Død: Mikr.: 292. Dag stærkt forhornende Carcinom, delvis i
Necrose.
+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
- 183 Hun, 30 Dage gl. Pensl.-Tid: 196 Dage.
(292) P: 128, I: 196. Død: 371.
Infiltration begynder ved Basis af et Papillom. Ved Døden
en skorpedækket Ulceration.
Død: Mikr.: 371. Dag Ulceration, i hvis Rand der findes et for-
hornende Carcinom, der til Dels har scirrhus Karakter.
+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.
- 184 Hun, 21 Dage gl. Pensl.-Tid: 250 Dage.
(298) P: 183, I: ikke paavist. Død: 398.
Der danner sig flere Papillomer og 70 Dage før Døden en
ikke-infiltreret Ulceration.
Død: Mikr.: 398. Dag største Delen af Ulcerationen er et Ulcus
simplex med let Hyperplasi af det omgivende Epidermis. I
Randen findes dog Rester af et typisk Cancroid voksende
stærkt infiltr. i Bindevævet, der enkelte Steder er granu-
lationslignende, andre Steder stærkt cellerigt som ved en
Scirrhus.
+ *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* 0.

Række XII.

Pensling af Scrotum. Antal: 20.

- 185** Død 45. Dag. Mikr.: Epithel 5 à 6 Lag. Hyperplastisk for-
(326) andrede Haartragte. *Diagnose:* Hyp. i Epidermis.
- 186** Død: 49. Dag. Mikr.: ÷
(325) Scrotum fortykket og ødematøs.
- 187** Død: 53. Dag. Som foregaaende.
(323)
- 188** Død: 53. Dag. Som foregaaende.
(324)
- 189** Død: 53. Dag. Mikr.: Hyp. i Epidermis.
(327)
- 190** Død: 53. Dag. Mikr.: Hyp. i Epidermis.
(328)
- 191** Død: 56. Dag. Mikr.: ÷.
(316)
- 192** Død: 59. Dag. Mikr.: Epithel 5 à 6 Lag. Haartragte stærkt
(315) hyperplastiske, beg. Papillomdannelse.
- 193** Død: 59. Dag. Mikr.: ÷.
(317)
- 194** Død: 59. Dag. Mikr.: ÷.
(318)
- 195** Død: 63. Dag. Mikr.: Epithel stærkt fortykket. Haartragte
(310) cystiske og hyperplastiske.
- 196** Død: 63. Dag. Mikr.: ÷.
(313)
- 197** Død: 63. Dag. Mikr.: Hyp. i Epidermis. Mastcelleophobning.
(321)
- 198** Død: 67. Dag. Mikr.: ÷.
(319)

- 199** Død: 67. Dag. Mikr.: $\div$.
(314)
- 200** Død: 68. Dag. Mikr.: $\div$.
(320)
- 201** Død: 68. Dag. Mikr.: $\div$.
(312)
- 202** Død: 82. Dag. Mikr.: Hyp. i Epidermis. Mastcelleophobning.
(322)
- 203** Død: 98. Dag. Mikr.: $\div$.
(311)
- 204** Død: 100. Dag. Mir.: Hyp. i Epidermis.
(309)
-

Række XIII.

Pensling til begyndende Infiltration mellem Scapulæ og ved Haleroden hos samme Mus.

a (anterior) betegner forreste Penslingssted.

p (posterior) betegner bageste Penslingssted.

Mikroskopisk Undersøgelse er kun delvis gennemført. Antal 20.

205 Død efter 1 Pensling. Mikr.: ÷.

206 Død efter 1 Pensling. Mikr.: ÷.

207 a: F: 115.
(258) p: skallet og glat.
Mikr.: 127. Dag Hyp.

208 a: ru.
(259) p: glat. Død: 127. Dag.
Mikr.: 127. Dag Hyp.

209 a: lille Ulcus.
(266) p: glat. Død: 145. Dag.
Mikr.: 145. Dag Hyp.

210 a: P: 78, I: 146.
(255) p: — Død: 175. Dag.
+ Mikr.: 175. Dag (a) Diffust infiltr. Carcin. uden For-
horning. Met.: 0.

211 a: P: 115, I: 115.
(267) p: P: 174, I: —. Død: 182. Dag.
+ Mikr.: 182. Dag (a) Cancroid. Met.: + til Axilgl.
Mikr.: Cancroid.

212 a: P: 115, I: 174.
(271) p: P: —, I: —. Død: 230. Dag.
+ Mikr.: 230 (a) Cancroid. Met.: + til Axilgl.
+ til Lunger.

213 a: P: 174, I: 174.
(270) p: P: —, I: —. Død: 233. Dag.
+ Mikr.: 233. Dag (a) Cancroid. Met.: 0.

214 a: P: ikke paavist, I: 191. Senere Ulcus uden tydelig In-
filtration.
(261) p: P: —, I: —. Død: 233. Dag.
Mikr.: 233 (a) Ulcus simplex. Et enkelt Sted i Randen
tvivlsom Carcinom.

- 215** a: P: 146, I: 224.
(257) p: P: 174, I: 224. Død: 254. Dag.
Den 224. Dag gøres
Pr. Pr. fra begge Penslingssteder. Mikr.: Baade a og p:
+ Cancroid, infiltr. Muskulaturen. Met.: (254) 0.
- 216** a: P: 78, I: 174.
(252) p: P: 174, I: —. Død: 255. Dag.
+ Mikr.: 255. Dag a: Cancroid (fuldt Met.: + til Axilgl. og
udviklet). Lunges.
p: C. incip. Cancroid.
- 217** a: P: 115, I: 208.
(253) p: P: —, I: —. Død: 257. Dag.
+ Mikr.: 257. Dag (a) Cancroid. Met.: 0.
- 218** a: P: 115, I: —.
(260) p: P: 252, I: —. Død: 259. Dag.
+ Mikr.: 259. Dag (a) C. incip. Met.: 0.
- 219** a: P: 115, I: 174.
(268) p: P: 208, I: 224. Død: 264. Dag.
Pr. 224. Dag gøres Pr. fra begge Penslingssteder.
+ Mikr.: viser begge Steder Met.: (264) + til Axil-
Cancroid. gland.
- 220** a: P: 78, I: 224.
(256) p: P: ikke paavist, I: 252. Død: 274. Dag.
+ Ved Døden fandtes: a: nødstor Tumor. p: Ulcus rodens-lign.
Tumor.
Mikr.: ÷ (bortkommen). Met.: + til Axilgl. (ærtstor).
- 221** a: P: 78, I: 224.
(264) p: P: — I: —. Død: 285. Dag.
+ Mikr.: 285 (a) Cancroid. Met.: 0.
- 222** a: P: 115, I: 174.
(265) p: P: — I: —. Død: 285. Dag.
+ Mikr.: 285 (a) Cancroid. Met.: 0.
- 223** a: P: 97, I: 224.
(254) p: P: ikke paavist, I: 252. Død: 326.
+ Ved Døden fandtes: a: En 20 mm høj Tumor. p: Ulcus rodens
Mikr.: ÷ (Musen præpareret til Met.: se nedenfor:
Opbevaring).
C. ½ ærtstor Glandelmetastase i h. Ingven, mindre i v.
Axil. Multiple miliære og større Metastaser i Lungerne.
- 224** a: P: 115.
(269) p: P: 208. Død: 329.
Ved Døden: a: et Ulcus simplex (Mikr. ÷) p: Papillomer.

Række XIV.

12 Mus injiceret subcutant med Tjære ($^{12}/_{10}$, 1920).

- 225 225—226. Subcut. Inj. af ublandet Tjære.
 | 227—228. — — - Tjære 1 Del + Lanolin 3 Dele.
 236 229—236. — — - ublandet Tjære. Gentagne Injek-
 tioner.

Mikr.: Ved Døden 3, 13, 85, 121, 123. Dag (de senere døde ikke mikroskoperede).

I alle Tilfælde fandtes Tjærens faste Bestanddele (Kulstøv o. a.) liggende i smaa Klumper i Bindevævet. Tydelige hyperplastiske eller andre Forandringer kunde ikke paa-
 vises. Ingen Tumordannelse efter c. 1 Aars Observation.

Række XV.

10 Mus penslede en enkelt Gang med varm Tjære. Huden epileres. Tjæren opvarmes til 80—85° C. Det epilerede Parti ind-
 gnides i 1 à 2 Min. med den varme Tjære.

- 237 Død 9. Dag: Intet macr. abn.
 238 Død 21. Dag: Ruheder og Skorpedannelse.
 239 Død 45. Dag: Skorpedækket, ikke infiltr. Ulcus.
 240 Død 56. Dag: Intet macr. abn.
 241 Død 57. Dag: Intet macr. abn.
 242 Død 70. Dag. Lidt ru.
 243 37. Dag fremkommer der et lille Papillom, der holder sig indtil Døden 76. Dag. Mikr.: (Serie) Epithelet fortykket. Haartragtene hyperplastiske og cystiske. Et ganske lille Papillom. Ingen infiltr. Indvækst af Epithelcellerne.
 244 Død 245. Dag: Intet abnormt.
 245 Observeret mere end 1 Aar: Intet abnormt.
 246 Observeret mere end 1 Aar: Intet abnormt.

Række XVI.

Pensling i 2 Mdr. (60 Dage) med paafølgende Observation.

(Supplement til Række II).

Udgaar: 3. Tilbage (af 12) ialt: 9.

247 Han, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 60 Dage.
(248) Død: 60. Ved Døden tyndhaaret.
Død: Mikr.: 60. Dag (Hyp. i Epidermis). (Serie).

248 Hun, Vægt: 27 g. Pensl.-Tid: 60 Dage. (Fra $23\frac{3}{4}$ 21— $21\frac{1}{6}$ 21).
(251) P: 238, I: ikke paavist. Død: 317. Dag. ($6\frac{1}{3}$ 22).
Ved Penslingens Ophør er Huden glat og skaldet. Allerede 19 Dage senere ($10\frac{1}{7}$ 21) er der rigelig Haarvækst, dog er Penslingsstedet maaske lidt tyndere behaaret end den øvrige Hud. Tilstanden holder sig nu tilsyneladende uforandret indtil 238. Dag e. P. B., ($17\frac{1}{12}$ 21) da der ses en miliær Fortykkelse i Huden omtrent midt paa Penslingsstedet. Denne vokser meget langsomt i Bredde og lidt i Højde uden at føles »infiltreret«, og har ved Døden naaet en Bredde af c. 3 mm, en Højde af c. 1 mm (Mikr. Papillom: se Mikr. I). Foruden denne findes ved Sektion efter Døden 317. Dag i lidt Afstand herfra en Fortykkelse i Huden næppe saa stor som et Knappenaalshovede. (Mikr.: C. incip., se Mikr. II).

Død: Mikr.: 317. Dag (Serie). I. Papillom, dannet af hyperplastiske Haartragte, medens selve Haarfolliklerne ses som tyndvæggede Cyster med lidt traadet Indhold profund for Papillomet, hvor der tillige findes enkelte »Epithelcyster« og Talgkirtler. Bindevævet er nogle Steder ødematøst med store Kapillærer. Ogsaa udenfor Papillomet ses Epidermis at være hyperplastisk forandret. Epithelet er næsten overalt skarpt afgrænset fra Bindevævet uden infiltr. Indvækst; kun fra en enkelt af de hyperplastiske Haartragte ses spredt, vist nok begyndende invasiv Indvækst i Bindevævet.

Mikr.: 317. Dag (Serie) II: Den miliære Fortykkelse bestaar af 3 à 4 hyperplastiske Haartragte og enkelte »Epithelcyster« omgivet af cellerigt Bindevæv; Corium danner paa dette Sted et tykkere Lag end normalt. Fra Haartragte og Cyster vokser Epithelceller infiltrerende ind i Bindevævet, idet de danner lange, til dels vandrette Kæder, dels ligger som Streng og Øer frit i Corium. De naar ingen Steder at infiltrere Muskulaturen. Epidermis udenfor dette Parti er hyperplastisk, dog uden Tegn paa Papillomdannelse; Cyster ses heller ikke.

+ Diagnose: Carcin. incip. Met.: 0.

- 249 Hun, Vægt: 30 g. Pensl.-Tid: 60 Dage.
(247) P: 208, I: 238. Død: 334.
Ved Penslingens Ophør var Huden skaldet og glat, 19 Dage senere behaaret og holdt sig siden saaledes. Den 208. Dag bemærkedes et lille Papillom omtrent svarende til v. Rand af det penslede Hudparti. Det voksede siden, idet det dannede et skaalformet, i Huden ligesom nedtrykket Parti »forsænket Papillom«. I Md. senere (238. Dag) følte det at infiltrere Huden, og fra nu af voksede det rask, saa at der dannedes en Tumor af følgende omtrentlige Størrelse: 252. Dag nødkærnestor. 266. Dag: Pladeformet Tumor af c. 1 cm.s Diameter. 286. Dag: omtr. nødstor Tumor. 300. Dag: nødstor. 314. Dag: svedskestor. 334. Dag: (ved Døden) valnødstor.
- Død: Mikr.: 334. Dag: Tumors Histogenese kan ikke bestemmes. Tumor dannes af en kompakt Cellemasse, der meget stærkt infiltrerer Omgivelserne, Muskulatur og Nerveskeletterne. Cellerne er for det meste tydeligt nok Epithelceller, der ud imod Overfladen forhorner stærkt, men i Dybden kun viser ringe Tegn til Forhorning og nogle Steder i høj Grad ligner Sarcomceller, saa at Diagnosen Carcino-sarcom ikke ganske kan udelukkes. Lymfebanernes Endothelceller er stærkt hyperplastiske.
- + *Diagnose:* Cancroid. *Met.:* + (se nedenfor).
Metastaser: Multiple til Lungerne, særligt lokaliserede til Karvæggene. Endvidere til en Glandel i v. Axil og i Regio submaxillaris. Alle Steder: Epithelceller med ringe Tegn til Forhorning.
- 250 Han, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 60 Dage.
(246) Død: 337.
Ved Penslingens Ophør skaldet og glat, siden tilsyneladende normal Haarvækst, dog før Døden noget tyndhaaret.
- Død: Mikr.: 337. Dag (Serie). *Ep.:* Gennemgaaende af normal Tykkelse, kun hist og her lidt fortykket. Haarfolliklerne sparsomme, enkelte med tyndvæggede, cystiske Udvidninger.
Bdv.: 0.
Diagnose: Hyp. i Epidermis i Tilbagegang.
- 251 Hun, Vægt: 35 g. Pensl.-Tid: 60 Dage.
(245) Død: 341. Dag.
Ved Penslingens Ophør skaldet og glat, siden behaaret. Ved Døden tyndhaaret og ru med smaa Skorper.
- Død: Mikr.: 341. Dag (Serie). Epithelet diffust fortykket (4—5 Lag). Ingen Cyste- eller Papillomdannelse.
Diagnose: Hyp. i Epidermis.
- 252 Hun, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 60 Dage.
(243) Død: 362.
Huden, som ved Penslingens Ophør var skaldet og glat, blev siden »normalt« behaaret. I de sidste Maaneder før Døden bemærkedes det dog, at den var noget tyndhaaret, og ved Døden var den desuden lidt skællende med en lille Skorpe.
- Død: Mikr.: 362. Dag (Serie). Tilsyneladende normal Hud.
Diagnose: 0.

- 253 Hun, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 60 Dage.
(249) Død: 375. Dag.
Makroskopisk som foregaaende.
- Død: Mikr.: 375. Dag (Serie). Tilsyneladende normal Hud.
Diagnose: 0.
- 254 Han, Vægt: 25 g. Pensl.-Tid: 60 Dage.
(240) Død: 394.
Som foregaaende.
- Død: Mikr.: 394. Dag (Serie). Tilsyneladende normal Hud.
Diagnose: 0.
- 255 Hun, Vægt: 30 g. Pensl.-Tid: 60 Dage.
(241) Lever endnu 15. August 1922, c. 479 Dage e. P. B.
Makroskopisk intet abnormt.
Diagnose: 0. — Ved Døden: 0.

Litteraturfortegnelse.

- Albrecht, H.*: Handb. der praktischen Gewerbehygiene. Berlin 1896.
- Aldis, Charles*: Observations on the nature and cure of glandular diseases, especially those denominated cancer, and on the too frequent use of Mercury. London 1820. (cit. efter Stöhr).
- Alibert, I. L.*: Nosologie naturelle. Tome I, 1817, p. 556.
- Ammentorp, L.*: Den operative Behandling af Cancer recti. Disp. 1891.
- Ariosti, Francisci*, de oleo montis Zibinii seu petroleo agri Mutinensis libellus (Anno 1460). E Manuscriptus membranis editus ab *Olig. Jacobæo*. Hafniæ 1690.
- Ariosto, Franciscus*: Italiensk Læge, død omkring 1492. Se *Jöcker*.
- Atkin*: On acne in fiber-dressers. The Lancet, May 31, 1884 (cit. efter Liebe).
- Bang, Fridtjof*: Démonstration expérimentale d'un temps de latence dans l'éclosion des tumeurs malignes. Compt. rend. des séanc. de la Soc. de Biol., Paris. 10. Juli 1922, Bd. 87, S. 754.
- idem*: Processus histologique au cours de l'évolution du cancer du goudron chez les souris blanches. Cpt. rend. des s. de la S. de Biol. Bd. 87, Side 757.
- idem*: Au sujet de la démonstration expérimentale d'un temps de latence dans l'éclosion des tumeurs malignes. Leeuwenhoek-Vereeniging. Okt. 1922. Bd. I, Side 24.
- idem*: Contribution à l'étude de la cancérisation de la cellule et du temps d'éclosion des tumeurs malignes; à propos d'un cas de »cancer aigu« du goudron chez un ouvrier. Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer. Marts 1923, Side 184.
- Bang, F. og Fibiger, J.*: se *Fibiger*.
- Ball, Charles*: Tar Cancer. Transact. of the Acad. of Med. Science of Ireland. Vol. III, 1885.
- Bar, Paul*: La Pratique de l'art des accouchements. T. II, Side 556, Paris 1914.
- Barfurth*: Regeneration und Involution. Ergebn. der Anatomie und Entwicklungsgesch. Bd. XX, 1911.
- Bashford, E. F.*: The Ethnological Distribution of Cancer. The Imp.

- Canc. Research Fund. III. Scient. Report. London 1908, Side 1.
- Bashford, E. F.*: The Bearing of comparative and experimental investigation on the association of some forms of Cancer with chronic irritation. Journ. of the Royal Sanit. Instit., 1914, No. 5.
- Bataillon*: Compt. rendus des séances de l'académie des sciences. Paris 1910. (cit. efter *Roussy*).
- Baum, Dr.*, (Hannover): Se Butlin, 1892.
- Bayet, M. et Slosse, A.*: L'intoxication houillère arsenicale. Bull. de l'Académie Royale de Médecine de Belgique. Tome XXIX. 31. mai 1919, p. 607.
- Bayon, H.*: Epithelial Cell-Proliferation Induced by the Injection of Gasworks Tar. The Lancet 1912, II, pag. 1579.
- Behla, Robert*: Ueber neue Forschungswegen der Krebsätiologie. Centralbl. f. Bakteriologie 1900, Bd. 27, pag. 313.
- Bell, Benjamin*: A Treatise on the Hydrocele etc. Edinburgh 1794.
- Bell, Joseph*: Paraffin epithelioma of the scrotum. Edinburgh Medical Journal 1876, Vol. XXII, 1, pag. 135.
- Bergh, R.*: Nogle Tilfælde af Hudhorn. Hosp. 1884, pag. 777.
- Berthenson, Léon*: L'industrie de pétrole au point de vue sanitaire. Revue d'Hygiène, 19, Side 769. Heri Litteraturhenvisninger.
- Bierich R. und Möller*: Bemerk. zur experiment. Erzeug. von Teerkarzinom. Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 42, p. 1361.
- Bierich, R.*: Ueber histolog. Problem. in der Geschwulstforsch. Zeitschr. f. Krebsforsch. 18. Bd. 1921. Hft. 1—2.
- idem*: Zur Energetik d. Bildung malign. Tumoren. Z. f. Krebsf. 18. Bd., Hft. 3, 1921.
- idem*: Ueber den experimentellen Teerkrebs. Ein Versuch, die Art und Wirkungsweise der krebsbildenden Faktoren zu bestimmen. Klin. Wochenschr. 1. Jahrg. Nr. 46. 11. Nov. 1922, pag. 2272.
- Blake, William*: Engelsk Digter og Maler. 1757—1827. Særlig: Songs of Innocence, 1787. Cit. efter *Collis and Greenwood*. Se: The Encyclopædia Britannica, Bd. IV, Side 36, 1910.
- Blaschko, A.*: Die Hauterkrankungen der Anilinarbeiter. Deutsch. med. Wochenschr., 1891, pag. 1241.
- Bloch, Oscar*: Cicatricer og deres Sygdomme i Anledning af et Tilfælde af Cancer colli cicatricialis. Chirurgen, Bd. II a, pag. 911.
- Bloch, Br. und Dreyfuss, W.*: Ueber die experimentelle Erzeugung von Carcinomen mit Lymphdrüsen und Lungenmetastasen durch Teerbestandtheile. Schweiz. med. Wochenschr. 1921, Nr. 45.

- Blumenthal, Ferd.*: Die chemischen Vorgänge bei der Krebskrankheit. *Ergebn. d. Physiologie*, 1910, pag. 363.
- Borrel, A.*: Parasitisme et Tumeurs. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1910, page 778.
- idem*: Recherches sur l'étiologie et la nature du cancer. I. Congrès international de pathologie comparée. La Presse médicale, 2. Nov. 1912.
- Borrmann, R.*: Die Entstehung und das Wachstum des Hautcarcinoms. *Zeitschr. f. Krebsforsch.* Bd. II, 1904.
- Borst, M.*: Das patol. Wachstum. Echte Geschwülste. *Aschoff: Patholog. Anatomie I.* Jena 1919, Side 741.
- idem*: *Pathologische Histopathologie.* Leipzig 1922.
- Boveri*: Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren. Jena 1914. Cit. efter Duplant.
- Bowen, John T.*: Occupational Affections of the Skin. *Kober: Diseases of Occupation and Vocational Hygiene.* London 1918. pag. 366.
- idem*: Precancerous dermatoses: A study of two cases of chronic atypical epithelial proliferation. *Journ. of cutan. diseas.* May 1912.
- Brosch, A.*: Theoretische und experimentelle Untersuchungen zur Pathogenesis und Histogenesis der malignen Geschwülste. *Virch. Archiv.* Bd. 162, 1900, Side 32.
- Bullock and Rohdenburg*: *Journal of Cancer. Research.*, Vol. II, 1917.
- Butlin, Henry T.*: On the operative surgery of malignant disease of the scrotum. *St. Bartholomews Hosp. Report.* 1889, Vol. XXV, p. 193.
- idem*: Three Lectures on Cancer of the Scrotum in Chimney-sweeps and others. *Brit. Medical Journal.* 1892, Vol. I, pag. 1341, Vol. II, pag. 1 og pag. 66.
- Cancerkomitéen.* Beretninger. København 1907, 1909, 1912, 1922 (se ogsaa *Fibiger og Trier*).
- Carrel, Alexis and Burrows, Montrose, T.*: Cultivation of tissues in vitro and its technique. *The Journ. of Experim. Medic.* New-York 1911, XIII, pag. 387.
- idem*: Cultivation in vitro of malignant tumours. *ibidem*, XIII, pag. 571.
- Castaigne, J., Roussy, G. etc.*: Le Cancer. *Le Journal médical français.* Tome XI, No. 11, Nov. 1922.
- Cazin, Maurice*: Des origines et des modes de transmission du Cancer. Thèse. Paris 1894.

- Champy, Ch.*: Perte de la sécrétion spécifique des cellules cultivées in vitro. Cpt. rendus de la S. de B. 1920, p. 842.
- idem*: Cultures de tissus et tumeurs. Bull. de l'Assoc. franç. cancer. Jan. 1921, Side 11.
- Champy, C. et Coca, F.*: Sur les cultures de cancer in vitro. Compt. rendus de la Soc. de Biol. Paris 1914, T. 77, page 152.
- Champy, C. et Vasilu, I.*: Recherches sur le cancer experimental du goudron. Essai d'une théorie générale des cancers épithéliaux basée sur les faits connus de la biologie des épithéliums. Bull. de l'Assoc. franç. cancer. Février 1923.
- Cheatle, G. Lenthal*: The Behaviour of Cancer within Nerve and Trophic Areas. Brit. Med. Journ., 1903, Vol. II, p. 1515.
- Clément, François-Xavier*: Quelques considérations sur le cancroïde des cicatrices. Thèse. Strasbourg, 1868.
- Clunet, J.*: Recherches experimentales sur les tumeurs malignes. Tumeur développée sur une radiodermite expérimentale. Thèse de Paris, 1910.
- Coilis, Edgar L. and Major Greenwood*: The Health of the industrial worker. London 1921. Side 23—24.
- Cooper, Astley*: Observations on the Structure and Diseases of the Testis. Philadelphia 1845, pag. 243. Se ogsaa: Tysk Oversættelse af Udgave fra 1830, Weimar 1832.
- Crow, D. A.*: A case of chimney-sweep's cancer, and a suggestion as to the pathology of cancer. The British Medic. Journ., 1914, Vol. I, pag. 413.
- Curling, T. B.*: A Pratical Treatise on the Diseases of the Testis etc. London 1866, pag. 590.
- Cusack*: Dublin Journ. of Med. Science. XXI, 137, 1847. (cit. efter Butlin).
- Danzysz, J. et Skszynski, Z.*: De l'influence de la régime alimentaire sur le développement du cancer inoculé des souris blanches. Cpt. rendu de la S. de Biol. Paris, 1913, I, pag. 1144.
- Darier, J.*: Contributions à l'étude de l'épitheliome des glands sudoripares. Arch. de méd. experim. et d'anatomie patholog., 1889.
- idem*: La dermatose précancereuse de Bowen ou dyskératose lenticulaire et en disques. Ann. de dermatol. et de syphil., Sept. 1914, page 449.
- idem*: Le cancer de la dermatose précancereuse de Bowen. Ann. de dermat. et de syphil., 1920, Tome VIII, page 49.
- idem*: Sur une affection précancereuse récemment décrite: La dermatose de Bowen. Bulletin de l'Acad. de Médecine, 18. mai 1920.

- Davis, Benjamin Franklin:* Paraffin Cancer. Coal and Petroleum Products as Causes of Chronic Irritation and Cancer. The Journ. of the Americ. Medic. Associat. 1914, Bd. 62, Side 1716.
- Debaisieux, Paul:* Hypertrophie des cellules animales parasitées par des Cnidosporidies. Cpt. rendu de la S. de B. (Belgique) 1919, pag. 867.
- Deelmann, H. T.:* Over het outstaan van kwaadaardige gezwellen (Kanker en Sarcom) door werking van teer. Nederl. Tijdschrift voor Geneeskunde, 1921, 2, No. 20.
- idem:* Ueber experimentelle maligne Geschwülste durch Teereinwirkung bei Mäusen. Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 18, 1922.
- idem:* Ueber die Histogenese des Teerkrebses. Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 19, Hefte 2, Oktober 1922.
- idem:* Internationale Bijeenkomst van de studie van den teerkanker. Nederl. Tijdschr. voor Geneeskunde, 1922, Bd. 2, Nr. 20.
- idem:* Quelques remarques sur le cancer experimental du goudron. Bull. de l'Assoc. franç. p. l'ét. du canc. 1923, Bd. XII, No. 1, Side 24.
- De Ruyter:* Ueber Carcinomentwicklung (Arch. f. klin. Chir., Bd. 69) Cit. efter Menetrier, Le Cancer, 1909, Side 525).
- Derville, Léon et Guermontprez:* Le papillome des raffineurs de pétrole. Annal. de dermat. et de syphil. 3. série. Tome 1. 1890, pag. 369.
- Ditlevsen, Chr.:* Ueber einige eigentümliche Zellformen in dem Zungenepithel des Meerschweinchens. Antom. Anzeiger. Bd. 43, 1913.
- Dixon:* Chimney Sweepers Cancer. The Lancet, 1850, I, p. 337.
- Drew, A. H.:* A comparative study of normal and malignant tissues grown in artificiel culture. Brit. Journ. of Experim. Pathology, Febr. 1922, Side 20.
- Dreyer, Georges:* Sensibilisering af Microorganismer og dyriske Væv. Med. fra Finsens med. Lysinst., 1903, VII.
- Dubreuilh, W.:* Epitheliomatose d'origine solaire. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. Tome 8, 1907, p. 387.
- idem:* De la mélanose circonscripte précancéreuse. Ann. de dermat. et de syphil. Mars—Avril 1912.
- Dubreuilh, W. et Auché, B.:* De l'ulcus rodens. Ann. de dermat. et de syphil. Aout—Sept. 1901.
- idem:* Epithéliomes bénins multiples du cuir chevelu. Ann. de dermat. et de syphil., Juin 1902.
- Duplant, F.:* Orientation actuelle des recherches sur la pathogénie du cancer. Lyon Médical. No. 1 et 3, 1922.

- Duplay, S. et Reclus, P.*: Traité de Chirurgie. Bind 8, 1892, pag. 81.
- Earle, Henry*: On chimney sweepers' cancer. Medico-chirurgical Transactions. Vol. XII, Part II, p. 296, London 1823.
- Earle, James*: Percivall Pott: Chirurgical Works. London 1808. Fodnote til pag. 178 (Staatsbibliothek, Berlin).
- Eiken, Th.*: Sarcome à cysticerque et carcinome spiroptérien chez un même rat. Compt. rend. des séanc. de la Soc. de Biol. Bd. 83, Side 695.
- Eve, F. S.*: On the relation of irritation and chronic inflammation to epithelial cancer. Brit. med. Journ., Sept. 4, 1880 og April 2, 1881.
- Ewing, James*: Neoplastic. diseases. Philadelphia and London. 1919.
- Faber, Kn. og Lange, G.*: Den kroniske Achylia gastrica. København 1907.
- Favre, M. et Regaud, Cl.*: Sur les formations mitochondriales dans les cellules néoplasiques des épithéliomes de la peau et des muqueuses dermo-papillaires. Compt. rendu de la Soc. de Biol. (Lyon), 1913, pag. 688.
- Ferrer, Albert-Antoine*: Etiologie clinique de l'épithélioma cutané. Bordeaux, 1907.
- Fibiger, Joh.*: Undersøgelser over en Nematode (Spiroptera sp. n.) og dens Evne til at fremkalde papillomatøse og carcinomatøse Svulster i Rottens Ventrikel. Hosp. Nr. 16—17—18, 1913.
- idem*: Recherches sur un nématode et sur sa faculté de provoquer des néoformations papillomateuses et carcinomateuses dans l'estomac du rat. Det kgl. danske Videnskabernes Selskabs Forhandling, 1913, Nr. 1.
- idem*: Untersuchungen über eine Nematode (Spiroptera sp. n.) und deren Fähigkeit, papillomatöse und carcinomatöse Geschwulstbildungen im Magen der Ratte hervorzurufen. Zeitschr. f. Krebsforsch., 13. Bd., 2. Hefte, 1913.
- idem*: Fortsatte Undersøgelser over Spiroptercarcinomet hos Rotter. Hospitalstid. Nr. 34 og 35, 1914.
- idem*: Weitere Untersuchungen über des Spiroptercarcinom der Ratte. Zeitschr. f. Krebsforsch. XIV, 1914, S. 295.
- idem*: Adolph Hannover som Patholog. Tale ved biolog. og medic. Selskabs Møde, 24. Nov. 1914.
- idem*: Untersuchungen über das Spiroptercarcinom der Ratte und der Maus. Zeitschr. f. Krebsforsch., 17. Bd., 1. Hefte, 1919.
- idem*: On spiroptera carcinomata and their relation to true malignancy.

- nant tumours; with some remarks on cancer age. The Journal of cancer Research, Vol. IV, No. 4, 1919.
- Fibiger, Joh.:* Carcinome spiroptérien de la langue du Rat. Cpt. rendu de la S. de Biol. Bind 83, S. 692.
- idem:* Sur la transmission aux rats de la *Spiroptera neoplastica*. l. c. Bind 83, Side 321.
- idem:* Sur l'évolution et la croissance du carcinome spiroptérien. l. c. Bind 83, Side 950.
- idem:* Recherches sur le carcinome spiroptérien de la Souris blanche et sur sa transplantabilité. Cpt. rendu de la Soc. de Biol. Bd. 83, Side 1160.
- idem:* Recherches sur la production expérimentale du cancer chez le rat et la souris. Bulletin de l'Assoc. franç. pour l'ét. du cancer. Mai 1921.
- idem:* Virchows Reiztheorie und die heutige experimentelle Geschwulstforschung. Deutsche med. Wochenschr., 1921, Nr. 48/49.
- idem:* Résultats préliminaires de recherches sur le cancer du goudron. Leeuwenhoek Vereeniging, 1922, Side 7.
- Fibiger, J. et Bang, F.:* Production expérimentale du cancer du goudron chez la souris blanche. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 24. Juli 1920, Bd. 83, Side 1157.
- iidem:* Experimental Production of Tar Cancer in White Mice. Det kgl. danske Videnskabernes Selskab. Biolog. Meddelelser III, 4, 1921.
- Fibiger, J. and Ditlevsen, Hj.:* Contributions to the Biology and Morphology of *Spiroptera* (*Gongylonema*) *neoplastica* N. Sp. Mindeskrift for Jap. Steenstrup, 1914.
- Fibiger, J. und Trier, Sv.:* Bericht über die Zählung der am 1. April 1908 in Dänemark in ärztlicher Behandlung gewesenen Krebskranken. Zeitschr. f. Krebsforsch. 9. Bd. 2. Hefte, 1909.
- Finsen, Niels R.:* Om Lysets Indvirkninger paa Huden. Hosp., 5. Juli 1893. Hosp., 1. Nov. 1893, Hosp., 20. Febr. 1895.
- Fischer, Albert:* Journal of Experiment. Medic., 1922, XXXV, 367 og XXXVI, 285.
- Fischer, Bernhard:* Die experimentelle Erzeugung atypischer Epithelwucherungen und die Entstehung bösartiger Geschwülste. Münch. med. Wochenschr., 1906, Nr. 42, pag. 2041.
- Fontaine, Arthur:* Poisons industriels. Ministère du commerce, de l'industrie, des postes et des télégraphes. Paris 1901, page 170.
- Fordyce, J. A.:* Adeno-carcinoma of the skin originating in the coil glands. Journ. of cutan. diseases, Febr. 1895.

- Fordyce, J. A.*: The Pathology of Malignant Epithelial Growths of the Skin. The Journ. of the Americ. Medic. Associati., 1910, Bd. 55, S. 1624.
- Foulerton, Alex.*: On the Pathology of Horns Occurring in Man, Warts, and Epitheliomata. St. Bartholomews Hospital Reports, Vol. 25, 1889, pag. 105.
- Fournier*: se *Poirier*.
- Galard, René*: De l'épithéliome aux divers âges. Thèse pour le Doctorat. Paris 1892.
- Gaucher*: Leucoplasie linguale. La Presse médicale, 1903. (Cit. efter *Menetrier*, Le cancer, Side 522).
- Gavalas, S. A.*: Verbreitung der Krebskrankheit in Griechenland. Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 7, 1909, pag. 609.
- Gley, E. et Loewy, R.*: La croissance des phanères au cours de la réparation des plaies de guerre (Hypertrichose d'origine traumatique). Cpt. rendu de la S. de Biol., 1915, pag. 204.
- Glibert, M.*: Contribution à l'étude du cancer professionnel. Bull. de l'Académie Royale de Belgique. Tome XXIX, 31. mai 1919, pag. 627.
- Goldschmidt, G.*: Die Hautkrankheiten nach Ersatzschmierölen und Ersatzvaseline. Inaug. Dissertation. Kiel 1919.
- Green, C. E.*: The Cancer Problem. Edinburgh and London, 1914, pag. 29.
- Haaland, M.*: Les tumeurs de la souris. Annales de l'Institut. Pasteur. 1905, XIX, Side 165.
- idem*: Spontaneous Tumours in Mice. The Imper. Cancer Research Fund, London 1911, Side 1.
- idem*: Enkelt trauma og epithelkræft. Medicinsk Revue, April 1917.
- Haga*: Zeitschr. f. Krebsforsch., 1913, Vol. XII.
- Halberstaedter, L.*: Ueber Erzeugung von Geschwülsten mit Teer im Tierexperiment. Zeitschr. f. Krebsforsch., 1923, Bd. 90, Side 381.
- Hallas*: Ueber heterotope Epithelproliferationen bei Gastrit. chron. Virchow's Arch., 1911, Bd. 206, Side 272.
- Halle, Fr.*: Ueber einen Fall von Carcinom des Skrotums bei einen Braunkohlenträger. Inaug. Diss., Leipzig 1908.
- Hammond, J. L. and Hammond, B.*: The town labourer. London 1914. Cit. efter *Collis and Greenwood*.
- Hanau, Arthur*: Erfolgreiche experimentelle Uebertragung von Carcinom. Fortschritte der Medizin, 1889, No. 9, Side 321.
- Hanau, Arthur*: Semaine médicale, 1889, Side 137. (cit. efter *Cazin*).

- Hannover, Adolph*: Den pathologiske Anatomis Svar paa Spørgsmaalet: Hvad er Cancer? Kbh., 1843.
- idem*: Om Epithelioma, en særegen Svulst, som man hidtil har anset for Kræft. Kbh. 1852.
- idem*: se *Fibiger, J.*: Festtale.
- Hansemann, David*: Ueber Zelltheilung in der menschlichen Epidermis. Festschrift Rudolf Virchow zu seinem 71. Geburtstage (Sidste Afhandling i Bindet). Berlin 1891.
- idem*: Ueber pathologische Mitosen. Virch. Arch., Bd. 123, 1891, Side 356.
- Hansen, C. T.*: Carcinoma cutis. Dansk dermatol. Selsk. Hosp. 1900, p. 1282.
- Hanway, Jonas*: Sentimental History of Chimney-Sweepers in London and Westminster; showing the necessity of putting them under regulation to prevent the grossest inhumanity of the Climbing Boys. London, 1785. Cit. efter *Hodder*.
- Hauser*: Polyposis intestinalis. Deutsch. Arch. f. klin. Mediz., 1895, Bd. 55, Side 429 og Zieglers Beiträge, 1903, Bd. 33, Side 1. Cit. efter *Wolff*.
- Hawkins*: Lectures on Tumors. London Medical Gazette. February 1838, p. 838.
- Harthausen, Holger*: Epithelproliferationer fremkaldt ved Indvirkning af Anilin paa Huden. Hosp. Nr. 42, 1916.
- idem*: Studier over Lysdermatiterne. I og II. Hosp. Nr. 32, 1917 og Nr. 19—20, 1918.
- idem*: Hudsygdomme, fremkaldt af Lyset. Disputats, 1919.
- Heath*: Case of epithelioma of the scrotum in a youth. The Lancet, 1883, p. 327.
- Heiberg, K. A.*: Studier over Hudens Epithelatype ved Kræft og Granulationsvæv og Kærnestørrelsens diagnostiske Anvendelse. Finsen-Instituttets Festschrift 1921, S. 180.
- Helferich*: Deutsche Med. Wochenschr., 1890. Cit. efter *Menetrier*, Cancer, 1909, S. 523.
- Herman, M. M.*: Prophylaxie de la maladie du brai. Bull. de l'Académie Royale de Médecine de Belgique. Tome XXIX, 31 mai, 1919, p. 599.
- Hertwig, O.*: Die Radiumkrankheit tierischer Keimzellen. Arch. f. microp. Anatomie, Bd. 77, 1911.
- idem*: Allgemeine Biologie. Jena 1920.
- Heurtaux*: Thèse de Paris, 1860. Cit. efter *Clément*, l. c.
- Hersheimer, G. und Reincke, F.*: Allgemeines zur Geschwulstlehre; insbesondere über Wesen und Genese des Karzinoms. Ergebn. der allgem. Pathologie, Lubarsch-Ostertag, 1910, Side 450.
- Hirschsprung, H.*: Om Kræft hos Børn. Hosp. 1868, Nr. 3 og 4.

- Hodder*: The Life and Work of the seventh Earl of Shaftesbury. London 1888 (Popular edition) Side 158 og 585.
- Hoffman, F. L.*: The Mortality from Cancer throughout the World. Newark, New Jersey, 1915.
- Hyde, James Nevins*: On the influence of light in the production of cancer of the skin. The Americ. Journal of the medic. Sciences. N. S., Vol. 131, Jan. 1906, p. 1.
- Höfer, Hans*: Das Erdöl (5 Bind), Leipzig 1909. Bd. II, pag. 172.
- International Labour Office, Geneva*: Cancer of the Bladder Among Workers in Aniline Factories. 23. Febr. 1921.
- Ishibashi, M. und Oktani, S.*: Die künstliche Erzeugung des papillären Adenoms am Kaninchen-Magen. Gann, Nr. 1, 1921 (Japansk med tysk Resumé).
- Jacobæus, Oligerus*: Francisci Ariosti de oleo montis Zibinii seu petroleo agri Mutinensis libellus. Manuscriptus in Bibliotheca Regia Hafniensis repertus. Hafniæ, Anno 1690. Se ogsaa: *Ramazzini, B.*: Opera omnia, Genève 1716, p. 320.
- Jensen, C. O.*: Nogle Forsøg med Kræftsvulster. Hosp. 1902, p. 488.
- idem*: Experimentelle Undersøgelser over Kræft hos Mus. Hosp. 1903, p. 549.
- idem*: Nogle nyere Undersøgelser over Chromosomernes Forhold i Svulstceller. Biol. Selskabs Forh. 1903—4, S. 9—10.
- idem*: Overblik over de senere Aars Kræftundersøgelser. Maanedsskr. f. Dyrlæger. Bd. XVII, 1905—6, p. 77.
- idem*: Ueber einige Probleme der experimentellen Krebsforschung. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 7, p. 279.
- idem*: Ved Thyreoidea-Præparater fremkaldt Forvandling hos Axolotl'en. Kgl. Danske Vidensk. Selsk. Forh., 1916, p. 251.
- idem*: Om Standardisering af Thyreoidea-Præparater ved Anvendelse af Axolotl'er. Hosp. 1920, pag. 505.
- idem*: Om Glandula thyreoideas Forhold ved Metamorfose-Uregelmæssigheder hos Padderne. Vidensk. Meddelelser fra Dansk naturhist. Forening, 1921, pag. 145.
- Jensen, C. O. og Jansen, H.*: Undersøgelser over Svulstcellers Modstandsevne over for intensivt Lys. Med. fra Finsens med. Lysinst. 1903, Bd. VII, p. 126.
- Johnson, H. J.*: »Horn« growing from the scrotum etc. The Lancet, 1844, Vol. II, S. 89.
- Jordan, Heinz*: Experimentelle Studie zur Frage der Krebsentstehung durch Gaswerksteer. Zeitsch. f. Krebsforsch., Bd. 19, H. 1, 1922.
- Jücker, Chr. Gottlieb*: Gelehrten-Lexicon (Fortsetzung). Leipzig 1784, Side 1073.

- Kazama, Y.*: Recherches sur la production artificielle des tumeurs dans les viscères. The Japan Medical World. Tome II, No. 11. 15. Nov. 1922. Ref. i La Presse médicale, Nr. 10, 3. Febr. 1923.
- Kirk, Robert*: »Paraffin Cancer«. The Brit. Med. Journ., 1903, Vol. II, Side 1528.
- Kjærgaard, S.*: Karcinom efter Røntgenbehandling af Knaeldestuberkulose. Chir. Selskabs Forh., 80. Møde, 11. Dec. 1920 (Hospitalstid.).
- Kober, G. M. and Hanson, W. C.*: Diseases of occupation and vocational hygiene. London 1918, Side 136 og 547.
- Kocher, Theodor*: Verletzungen und Krankheiten des Hodens und seiner Hüllen. Se v. *Pitha und Billroth*: Handbuch der allgemeinen und speciellen Chirurgie, Bd. III, 2, B, Side 32. Med Illustrat. Stuttgart 1871—1875.
- Koelsche, Fr.*: Krebs und Beruf. Weyl's Handb. der Hygiene. 7. Bd. Side 400. Leipzig 1917.
- Lawson, George*: On the Probable Cause of the Diminution of Chimney-sweeps' cancer. The Lancet, 1878, Side 576.
- Lebert, H.*: Traité pratique des maladies cancéreuses. Paris, 1851, Side 611 og 642.
- Legge, T. M. M. fl.*: Report of the Departmental Committee on Compensation for Industrial Diseases. Presented to both Houses of Parliament by Command of His Majesty. London 1907.
- Legge, T. M.*: Special Report on Ulceration of the Skin and Epitheliomatous Cancer in the Manufacture of Patent Fuel, and of Grease. Home Office, London 1912.
- idem*: Industrial Poisoning. Annual Report of the Chief Inspector of Factories and Workshops. For the Year 1918. Presented to Parliament by Command of His Majesty. London 1919, S. 81.
- idem*: Epitheliomatous Ulceration in Industry. Brit. Med. Journ., Dec. 1922, Side 1110.
- Lehmann, K. B.*: Kurzes Lehrbuch der Arbeits- und Gewerbehygiene. Leipzig 1919.
- Leigh*: New Picture of London. London 1821. (cit. efter *Stöhr*).
- Leitch, Archibald*: The Effect of Cessation of the Irritant on the Development of Experimental Tar Cancer. Brit. Medical Journal, Dec. 9, 1922, S. 1101. Se ogsaa: Leeuwenhoek-Vereeniging, Bd. I.
- idem*: Paraffin Cancer and its Experimental Production. Brit. Medical Journ., Dec. 9, 1922. Side 1104.
- Leitch, A. and Kennaway, E. L.*: Experimental Production of Cancer by Arsenic. Brit. Med. Journ., Dec. 9, 1922, Side 1107. Se ogsaa: Leeuwenhoek-Vereeniging, Vol. I.

- Lendorf, A.*: Bidrag til Blæreslimhindens Histologi. Disputats, Kbh. 1900.
- Levaditi et Nicolau*: Rôle de l'épilage dans la localisation cutanée de la vaccine. Cpt. rendu de la Soc. de Biol. 1922, Nr. 17.
- Leuenberger, S. G.*: Die unter dem Einfluss der synthetischen Farbenindustrie beobachtete Geschwulstentwicklung. Beiträge z. klin. Chirurgie, 80. Bd., 1912, S. 208. *Heri 319 Litteraturhenvisninger.*
- Lewin, Arthur*: Blasengeschwülste bei Arbeitern in Anilinfabriken. Zeitschr. f. Urologie. Bd. 7, 1913, p. 282.
- Lewin, Carl*: Die bösartigen Geschwülste. Leipzig, 1909.
- Lewin, L.*: Ueber allgemeine und Hautvergiftungen durch Petroleum. Virch. Archiv, Bd. 112, Side 35, 1888. Cit. efter *Kober og Hanson.*
- Liebe, Georg*: Ueber den Theer- oder Paraffinkrebs. Schmidt's Jahrbücher, 236. Bd., 1892, p. 65.
- Lipschütz, B.*: Zur Frage der Entstehung des experimentellen Teerkarzinomes der Maus. Leeuwenhoek-Vereeniging. Bd. I. Amsterdam 1922.
- Loeb, Leo*: Further investigations in transplant. of tumor. Journ. of Med. Research. Vol. 8, 1902 (ref.).
- Loeb, Leo and Leopold, S.*: Journ. of Med. Research, Vol. 17, 1907. (ref.)
- Loeb, Leo*: Beiträge zur Analyse des Gewebewachstums. Roux Archiv: Bd. 24, 1907, Bd. 27, 1908, Bd. 31, 1911, Bd. 32, 1912.
- idem*: Etiology of Cancer of the Skin. The Journ. of the Americ. Med. Assoc. 1910, Bd. 55, Side 1607.
- Ludwig*: Ueber einige Bestandtheile des Tabakrauches. Arch. f. klin. Chirurgie, 20. Bd., 1877, Side 363.
- Lush, A. H.*: Manufacture of Patent Fuel (Briquettes). Reports on the Draft Regulations proposed to be made for the Manufacture of Patent Fuel. Presented to both Houses of Parliament by Command of His Majesty. I. London 1911. II. London 1913.
- Maar, Vilh.*: Holger Jacobæus' Rejsebog. København 1910.
- Madsen, Emil*: Kancer-Statistik. Hosp. 1887, Side 921.
- Magrou, J.*: Essai sur l'étiologie du cancer. La Presse Médicale, 28. mars 1923.
- Manouvrier, Anatole*: Maladies et hygiène des ouvriers travaillant à la fabrication des agglomérés de houille et de brai. Annales d'hygiène publique. 2^e série, Tome 45, Side 459. Paris 1876.
- Marchand, Felix*: Ueber Reizung und Reizbarkeit. Roux' Archiv, Bd. 51, 1922.

- Marie, Pierre, Clunet, Jean et Raulot-Lapointe, Gaston:* Contribution à l'étude du développement des tumeurs malignes sur les ulcères de Roentgen. Bull. de l'Assoc. franç. p. l'étude du cancer. Juli 1910, Hefte 7.
- Mendes da Costa:* Revue pratique des maladies cutanées. 1905, pag. 224. Cit. efter *Tyzzer and Ordway*.
- Menetrier, P.:* Archiv de physiol. 1888, I. (cit. efter *Faber*).
- idem:* Cancer. Paris 1908. (*Brouardel et Gilbert:* Nouveau traité de médecine. Tome XIII).
- Menetrier, P. et Surmont, I.:* Cancer du goudron chez le lapin. Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer. 1922, Tome XI, No. 9, Side 573.
- Menetrier, P., Peyron, A. et Surmont, I.:* Les étapes histologiques du Cancer du goudron. Bull. de l'Ass. franç. p. l'ét. du canc. 1923, Bd. XII, No. 1, Side 10.
- Mérat:* Maladies des ramoneurs. Dictionnaire des sciences médicales. Paris 1820, Tome 47, pag. 163.
- Merkel, Fr.:* Epithelium. Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsges., XVIII. Bd. 1908.
- Morau, H.:* Inoculation en série d'une tumeur épithéliale de la souris blanche. Cpt. rend. de la Soc. de Biol. 1891. (cit. efter *Menetrier*).
- Murray, J. A.:* Cancerous Ancestry and the Incidence of Cancer in Mice. — Fourth Scientific Report. The Imp. Cancer Res. Fund. 1911, p. 118.
- Murray, J. A. and Woglom:* Experimental Tar Cancer in Mice. Seventh Scientific Report. The Imper. Cancer Research Fund. London 1921.
- Murray, J. A.:* The Production of Cancer by Specific Forms of Irritation. Brit. Med. Journ., Dec. 1922, Side 1103
- Møller, Else.* Histologische Untersuchungen über den Ausgangspunkt der experimentellen Teerkrebsbildung. Zeitschr. f. Krebsforsch. 1923, Bd. 90, Side 408.
- Nassauer, Max:* Ueber bösartigen Blasengeschwülste bei Arbeitern der organisch-chemischen Grossindustrie. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. XXII, 1919—20, pag. 353. Heri Litteraturhenvisninger.
- Nélaton:* Cancer des ramoneurs. Moniteur des hôpitaux. Paris, 1850. Cit. efter *Liebe*.
- Newsholme:* Kræftstatistik for England for Aarene 1881—90. »The Practitioner«, 2. April 1899. Cit. efter *Ugeskrift for Læger*, 5. Række, VI, pag. 827.
- Nicolas, J., et Favre, M.:* Notes cytologiques touchant l'histogénèse

- des néoplasmes cutanés épithéliaux. Compt. rendu de la S. de Biol., Paris, 1919, pag. 497.
- Norrie, Gordon: Kulbriketters skadelige Indflydelse paa Øjnene. Bibl. f. Læger. Sept. 1920.
- Ogston, Alex: On the Local Effects of Crude Paraffin. Edinburgh Medical Journal. Vol. 17, 1. Dec. 1871, pag. 544.
- Oliver, Thomas: A Presidential Address on Some Industrial Accidents and Diseases. The Lancet, June 7, 1913, pag. 1575.
- idem: Diseases of Occupation from the Legislative Social, and Medical Points of View. London 1916.
- Orth, J.: Präcarcinomatöse Krankheiten und künstliche Krebse. Zeitschr. f. Krebsforsch. 10. Bd., 1. Hefte, 1910.
- Otto, Carl: Uteruskarcinomet og dets Radikalbehandling. Disp. 1900.
- Paget, James: Chimney-Sweepers' Cancer on the Ear. The Lancet, 1850, II, pag. 265.
- idem: Lectures on Surgical Pathology. II, 415 ff, 428, 457, 528. London 1853.
- idem: Cancer of the Penis in a Chimney-Sweeper. The Lancet, 1850, II, p. 265.
- idem: On disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland. St. Bartholomew's Hospit. Report, 1874.
- Paré, Ambroise (c. 1510—1590). Citatet foran Indledningen fundet efter Henvisning af Menetrier (l. c.). Orthograften efter Ud-gaven i Lyon 1641: *Les oeuvres d'Ambroise Paré*, Side 179. Se ogsaa: *Ambroise Paré: Oeuvres complètes*, par J.-F. Mal-gaigne, Paris 1840, Bd. I, Side 361). Billedet er reproduceret efter *Opera chirurgica Ambrosii Paraei*, Francofurti ad Moenum, 1594, Side 218 (med Tilladelse fra Universitets-bibliotheket i København).
- Passey, R. D.: Experimental Soot Cancer. Brit. Med. Journ., Dec. 1922, Side 1112.
- Peyrilhe, Bernhard: Dissertatio academica de cancro. Paris 1774. (Cit. efter Roussy, Stöhr o. fl.).
- Peyron, A.: Sur l'évolution néoplasique des fibres musculaires striées dans le sarcome infectieux des oiseaux. Bull. de l'Assoc. franç. cancer. Jan. 1921, Side 2.
- idem: Sur le développement du sarcome infectieux des oiseaux. Bull. de l'Ass. franç. cancer. Févr. 1919.
- Poirier et Fournier: Discussion sur le cancer de la langue. Cpt. rend. de l'Acad. de méd., 1906. Cit. efter Menetrier, Le Cancer, 1909, Side 523.
- Policard, A.: Les cellules plasmatiques dans les processus de répa-

- ration des plaies. Compt. rendu de la S. de Biol. (Labor. du XIII^e corps d'armée) 1916, p. 625.
- Pott, Percivall*: Chirurgical Observations. London 1775, pag. 61.
- Preisler, O.*: *Bibliotheca Medica Danica*. Fra de ældste Tider til 1913.
- Ramazzini, Bernardini*: De morbis artificum. Mutinæ MDCC.
- idem*: Opera omnia medica et physica. Genevæ, MDCCXVI. Side: 320, 348, 351 o. s. v.
- Rasch, C.*: Om Papillomatosis universalis, et Bidrag til Blærepapillomernes Patogenese. Hospitalstid., 1895, Nr. 44.
- idem*: Hudens Sygdomme og deres Behandling. København 1909, Side 197, 409, 421, 480.
- Regnault, Felix*: Nouvelle conception des phénomènes de la vie. Compt. rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1919, p. 1280.
- Rehn, L.*: Blasengeschwülste bei Fuchsin-Arbeitern. Arch. f. klin. Chirurg., Bd. 50, 1895, pag. 588.
- idem*. Weitere Erfahrungen über Blasengeschwülste bei Farbarbeitern. Verhandl. der deutsch. Gesellschaft für Chir. 1904, I, 231, 1905, I, 220, 1906, I, 313.
- Reverdin*: Revue médicale, 1887. Cit. efter *J. Wolff*.
- Reyn, A.*: Bemærkninger om Lupuscarcinomets Ætiologi, Diagnose og Behandling. Festskrift i Anledning af Finsens medicinske Lysinstituts 25 Aars Jubilæum, 23. Okt. 1921, Side 251.
- Ribbert, H.*: Geschwulstlehre. Bonn 1904.
- idem*: Beiträge zur Entstehung der Geschwülste, I—III. Bonn 1906—1908. (Ergänz. zur Geschwulstlehre).
- Riehl*: Wiener klin. Wochenschr. 1917, Nr. 25. Cit. efter *Goldschmidt*.
- Rollet, E.*: Tatouages et cancroïdes cutanés d'origine professionnelle chez les ouvriers qui fabriquent les briquettes de houille. Annal. de dermat. et de syphil. 3. série. Tome 1. 1890, pag. 988.
- Roser, Karl*: Ein ungewöhnlicher Fall von Schornsteinsfegerkrebs. Centr. f. Chirurgie, 1886, Side 285.
- Ross, H. C. and Cropper, J. W.*: The Problem of The Gasworks Pitch Industries and Cancer. London 1913 (hos John Murray, W.).
- iidem*: Gasworks Pitch Industries and Cancer. Brit. Med. Journ. 8. March 13.
- Rous, Peyton*: Amer. Journ. of Experim. Medecine. 1909—1911. (Cit. efter *Roussy et Wolf*).
- Roussy, G. et Leroux, R.*: Statistique de la mortalité par cancer chez le vieillard. Bull. de l'Ass. franç. pour l'étude du cancer. Bd. XI, Nr. 2, 1922.
- Roussy, G., Leroux, R. et Peyre, E.*: Le cancer expérimental du

- goudron chez la souris. Bull. de l'Ass. franç. p. l'ét. du cancer. Bd. XI, Nr. 1, 1922.
- Roussy, G., Leroux, R. et Peyre, E.*: Le cancer du goudron chez la souris. La Presse Médicale, No. 98, Dec. 1922.
- idem*: La pénétration du goudron dans le tissu souscutané de la souris blanche au cours de badigeonnage. Cpt. rendu de la Soc. de Biol., Paris, 10. Marts 1923.
- Roussy, G. et Wolf, M.*: Le Cancer. Nouveau Traité de Médecine, V. Paris, 1922.
- idem*: Le cancer chez les animaux. Annales de Médecine, Paris 1920, No. 6.
- Rovsing, Thorkild*: Blærens chirurgiske Sygdomme. Kbh. 1899, Side 163.
- idem*: Den ikke-kirurgiske Behandling af Kræft. Indlednings-Foredrag til Diskussion om dette Emne ved den 2. internationale Konference til Kræftforskning i Paris, 1.—5. Oktober 1910.
- idem*: Underlivskirurgi, I, 1910, Side 352, II, 1915, Side 604.
- Rubens-Duval*: Processus histologique de la défense de l'organisme contre le cancer. Annal. de Médecine, Jan. 1914. Cit. efter Duplant.
- Russell, B. R. G.*: The Experimental Production of Tar-Sarcoma in Mice and Rats. The Journ. of Pathology and Bacter. Vol. XXV, 1922.
- Sandberg, Otto*: Studier om kräftan. Hygiea, Maj 1903.
- Salmonsens Konversationslexikon*, Bd. 12. 1901, pag. 834, Bd. 14, 1903, pag. 280. (*Karl Meyer*), Bd. 1906.
- Schaldemose, V.*: Studier over Blæreepapillomernes Bygning og Natur. Disp. 1904.
- Schuchardt*: Entstehung der Carcinome aus chron. entzündl. Zuständen der Schleimhäute und Hautdecken. v. Volkmann's Samml. klin. Vorträge, Nr. 257, 1885.
- Scott, Alexander*, Cancer developing after cessation of irritant. Brit. Med. Journ. Dec. 1922, Side 1279.
- idem*: The Occupation Dermatoses of the Paraffin Workers of the Scottish Shale Oil Industry. Brit. Med. Journ. Aug. 26, 1922, p. 381 og Dec. 9, 1922, p. 1108.
- Secher, K.*: Undersøgelser over Havrefodringens Indvirkning paa Tungen af Rotter. Hospitalstidende 1918.
- Seedorff, Johan*: Production expérimentale du cancer mammaire chez le lapin et la souris blanche sous l'action du goudron. Compt. rendus de la Soc. de Biol., Juin 1922, T. 87, pag. 466.
- Shaftesbury (Ashley)*, Life of Lord: se: *Hodder*.
- Simpson, Frank E.*: Radium Therapy. London 1922, pag. 103.

- Slye, Miss*: Amer. Journ. for Cancer Research, 1914—1921. (Cit. efter *Roussy et Wolf*).
- Smid, Henrick*: En skøn Nyttelig Lægebog indeholdendis mange atskillige skøne oc forfarne Lægedomme, huilcke som tiene Bartskærrerne, oc dem som ville læge ferske oc gamle Saar. Disligiste oc om Bad; Aareladelse oc Koppesættelse, oc om de Lægedomme som findis i Apotecken fale. Fordansket af *Henrick Smid* udi *Malmø*. Anno MDLVII. Prentet i Lybeck. Anno 1598.
- Smith, Erwin*: Journ. of Med. Science, 1907, 25, 671.
- Spencer, W. G.*: Soot in Cells of Chimney-Sweep's Cancer. The Brit. Medical Journal, 1890, Vol. II, pag. 1010 og 1122.
- Stahr, Hermann*: Atypische Epithelwucherungen und Carcinom. Münch. med. Wochenschr. 1907, I, pag. 1178.
- Story, John B.*: Epithelioma of the eyelid, resulting from irritation by crude carbolic acid. Transactions of the Academy of Medic. of Ireland. (Read in the Pathological Section, March 13, 1885). Vol. III, 1885.
- Stöhr, K. F.*: Inauguralabhandlung über den Schornsteinfegerkrebs der Engländer. Würzburg 1822.
- Syme, James*: Chimney-sweepers' cancer. Edinburgh Medical Journal 1835, 44, pag. 13.
- Teutschlaender, Otto*: Ueber die Rattenkrätze und deren angebliche Bedeutung für die Krebsforschung. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. XVI, 1917, Side 125.
- idem*: Beiträge zur vergleichenden Onkologie. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. XVII, 1920.
- Thiersch*: Der Epithelialkrebs, namentlich der Haut. Leipzig 1865. Cit. efter *Wolff*.
- Tillmanns, H.*: Ueber Theer-, Russ- und Tabakkrebs. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, 1880, XIII, p. 519.
- Tsutsui, Hidejiro*: Ueber das künstlich erzeugte Cancroid bei der Maus. Gann, Bd. XII, Hefte 2, Juli 1918. (Japansk med tysk Resumé).
- Tyzzer, E. E. and Ordway, Th.*: Cancer and Occupation. Kober: Diseases of Occupation and Vocational Hygiene. London 1918, pag. 380.
- Ullmann*: Enzyklopädie der technischen Chemie. 1914, pag. 435, 1916, pag. 22 og 618, 1922, pag. 655.
- Ullmann, Carl*: Ueber das Wesen und die Verbreitung einiger bei der Erdölgewinnung und Paraffinfabrikation entstehender Be-

- rufsdermatosen. »Das österreichische Sanitätswesen«, Nr. 18, 2. Mai 1912.
- Unna*: Histopathologie der Hautkrankheiten. Side 719. Cit. efter *Rasch*.
- Virchow, Rud.*: Cellular-Pathologie. Virch. Arch., 8. April 1855, pag. 3.
- Volkman, R.*: Ueber Teer-, Paraffin- und Russkrebs. Beiträge zur Chirurgie, Leipzig 1875, pag. 370.
- Wacker, L. und Schmincke, A.*: Experimentelle Untersuchungen zur kausalen Genese atypischer Epithelwucherungen. Münch. med. Wochenschr. Juli 1911, pag. 1607.
- Wadd, Will.*: Cases of diseased prepuce and scrotum. London 1817. cit. efter *Stöhr*.
- Weinberger, R.*: Zwei Fälle von Asphyxie durch Einathmen von Petroleumdunst. Wien. Med. Halle, IV, 40, 1863. Cit. efter *Berthenson*.
- Wetterer, J.*: Handbuch der Röntgen- und Radiumtherapie. München 1919, Bd. 1, Side 301.
- Weyl, Th.*: Handb. der Arbeiterkrankheiten. Jena 1908.
- White, R. Prosser*: Occupational Affections of the Skin. Sec. Edit. London 1920.
- Will*: »Kohle« i Eulenberg: Handb. des öffentl. Gesundheitswesens II, Berlin 1882. Cit. efter *Liebe*.
- Wolff, Jacob*: Die Lehre v. der Krebskrankheit. 1.—3. Jena 1907—13.
- Yamagiva, Katsusaburo og Ichikawa, Koichi*: Experimentelle Studie über die Pathogenese der Epithelialgeschwülste. Mitteilungen der medicin. Fakult. Tokyo. I, 1915. II, 1917. III, 1918.
- Yamagiva*: Ueber die künstliche Erzeugung v. Teercarcinom und -Sarcom. Virch. Archiv. Bd. 233, 1921.
- Yamagiva, K. und Murayama, K.*: Experimentelle Studie über die Pathogenese der Epithelialgeschwülste. Mitteil. der med. Fakultät der Kaiserlich. Universität, Tokio, XXVI, 1, 1921.

Rettelse:

Side 196, Linie 16 f. o.: *for* læs *før*.



DEC 1 1902